Aus der Medizinischen Universitätsklinik in Marburg
Direktor: Professor Dr. med. G. A. Martini

UNTERSUCHUNG ÜBER DIE WIRKUNG DES THEOPHYLLINS AUF INTESTINALE STRUKTUR UND FUNKTION STOFFWECHSELGESUNDER RATTEN

INAUGURAL - DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde

dem Fachbereich Humanmedizin
der Philipps - Universität Marburg

vorgelegt von

KLAUS LUBE

aus Bremerhaven

Marburg 1978

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546010_0039

Aus der Medizinischen Universitätsklinik in Marburg
Direktor: Professor Dr. med. G. A. Martini

UNTERSUCHUNG ÜBER DIE WIRKUNG DES THEOPHYLLINS AUF INTESTINALE STRUKTUR UND FUNKTION STOFFWECHSELGESUNDER RATTEN

INAUGURAL - DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde

dem Fachbereich Humanmedizin
der Philipps - Universität Marburg

vorgelegt von

KLAUS LUBE

aus Bremerhaven

Marburg 1978

Druck: Hahnebut & Seemann, Bremerhaven

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin
der Philipps - Universität Marburg am

gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs

Dekan : Prof.Dr. F. Neurath
Referent : Priv.Doz.Dr. H. Lorenz - Meyer
Correferent : Prof.Dr.H.F.M. Schmidt

Meinen Eltern in Dankbarkeit
gewidmet

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1. Einleitung	1
1.1. Der Diabetes mellitus als Modell einer Schleimhaut=hyperplasie	1
1.2. Bedeutung der zyklischen Nucleotide für die Zell=proliferation	3
1.3. Fragestellung	5
2. Methodischer Teil	7
2.1. Untersuchungsgut	7
2.2. Versuchsanordnung	7
2.3. In - vivo - Perfusion	8
2.3.1. Technik der In - vivo - Perfusion	8
2.3.2. Ansatz der Perfusionslösung	10
2.3.3. Bestimmung des Glucose - Gehaltes der Perfusionslösung	11
2.3.4. Berechnung der H_2O - und Glucose - In - vivo - Resorption	11
2.4. In - vitro - Resorption	14
2.4.1. Technik der In - vitro - Resorption	14
2.4.2. Herstellung der Lösungen	16
2.4.3. Berechnung des Extracellulärraumes sowie des Glucose - und L - Phenylalanin - Gehaltes	19
2.5. Bestimmung der Länge des Dünndarms	22
2.6. Histologie	22
2.6.1. Aufarbeitung der Gewebe	22
2.6.2. Herstellung der histologischen Schnitte	22
2.6.2.1. Paraffineinbettung	22
2.6.2.2. Schnittherstellung	23
2.6.2.3. HE - Färbung	23
2.6.3. Auswertung der histologischen Schnitte	24
2.7. Histochemie	24
2.7.1. Aufarbeitung der Gewebe	24
2.7.2. Anfertigung der histologischen Präparate	25

2.7.3. Färbung der Präparate 25

2.7.3.1. Indoxyl - Acetat - Esterase (IAE) nach HOLT (1958) 25

2.7.3.2. Alkalische Phosphatase (AP) nach BURSTONE (1958) 25

2.7.3.3. Succinodehydrogenase (SDH) nach NACHLAS, TSOU, SOUZA, CHENG und SELIGMAN (1957) 26

2.7.4. Auswertung der Präparate 26

2.8. Morphometrie nach CLARKE mit Oberflächen - Analyse 27

2.8.1. Aufarbeitung der Gewebe 27

2.8.2. Technik der Morphometrie nach CLARKE (1970) 27

2.8.3. Berechnung der Zottenoberfläche nach LORENZ-MEYER, KÖHN, RIECKEN (1976) 29

2.8.4. Auswertung der Photographien 30

2.9. Biochemie 30

2.9.1. Aufarbeitung der Gewebe 30

2.9.2. Bestimmung der Enzymaktivitäten 30

2.9.2.1. Bestimmung des Proteingehaltes nach LOWRY, ROSEBROUGH, FARR, RANDALL (1951) 31

2.9.2.2. Bestimmung der Lactase - Aktivität nach DAHLQUIST (1964) 31

2.9.2.3. Bestimmung der Saccharase - Aktivität nach DAHLQUIST (1964) 33

2.9.2.4. Bestimmung des cAMP - Gehaltes nach SCHWARZ und MANN 33

2.9.2.5. Bestimmung des cGMP - Gehaltes nach SCHWARZ und MANN 38

2.10. Statistische Auswertung 38

3. Ergebnisse

3.1. Ergebnisse der Gewichts- und Futtermengen-Bestimmung 39

3.1.1. Gewichtsverhalten 39

3.1.2. Futtermengen - Verhalten 41

3.2. Ergebnisse der In - vivo - Perfusion 44

3.2.1. H_2O - In - vivo - Resorption 44

3.2.2. Glucose - In - vivo - Resorption 45

3.3. Ergebnisse der In - vitro - Resorption 46

3.3.1. Resorption des L - Phenylalanins 46
3.3.2. Resorption des ß - Methyl - Glucosids 47
3.3.3. Extracellulärraum des Gewebes 47

3.4. Gesamtdünndarmlänge 48
3.5. Ergebnisse der Histologie 48

3.5.1. Zottenhöhe und Kryptentiefe 49
3.5.2. Zellzahl / 100μ an Zotten und Krypten 50
3.5.3. Dicke der Muscularis propria 51

3.6. Ergebnisse der Morphometrie nach CLARKE (1970) 51

3.6. 1. Zottenbreite 51
3.6. 2. Zottenbasis 52
3.6. 3. Zottenhöhe und Kryptentiefe 53
3.6. 4. Quotient aus Zottenhöhe und Kryptentiefe 54
3.6. 5. Zottenoberfläche 54
3.6. 6. Darmdurchmesser 56
3.6. 7. Zottenzahl 56
3.6. 8. Zottenzahl pro cm Darmumfang 58
3.6. 9. Zottenzahl und Kryptenzahl, auf die Gesamt= darmfläche bezogen 58
3.6.10. Gesamtzottenoberfläche 59
3.6.11. Kryptenzahl / mm^2 61
3.6.12. Gesamtoberfläche des Dünndarms 61

3.7. Ergebnisse der Biochemie 62

3.7.1. cAMP - Bestimmung 62
3.7.2. cGMP - Bestimmung 64
3.7.3. Lactase - Bestimmung 65
3.7.4. Saccharase - Bestimmung 66

3.8. Ergebnisse der Histochemie 67

3.8.1. Indoxyl - Acetat - Esterase 67
3.8.2. Alkalische Phosphatase 68
3.8.3. Succinodehydrogenase 68

4. Diskussion 69

5. Zusammenfassung

6. Tabellarischer Anhang

6. 1. Systematische Einteilung der Versuchstiere 76

6. 2. Gewichtstabelle 77

6. 3. Futtermengen - Tabelle 78

6. 4. Ergebnisse der In - vivo - Perfusion 79

6.4.1. Protokoll der In - vivo - Perfusion 79

6.4.2. Bestimmung des Glucose - Gehaltes der Perfusionslösung 80

6.4.3. Berechnung der Glucose - und H_2O - Resorption 82

6. 5. Ergebnisse der In - vitro - Resorption 86

6. 6. Darmlänge 90

6. 7. Ergebnisse der Histologie 91

6.7.1. Bestimmung von Zottenhöhe, Kryptentiefe, Zell=zahl / 100μ 91

6.7.2. Bestimmung der Muscularis propria 95

6. 8. Ergebnisse der Histochemie 96

6.8.1. Messung der Succinodehydrogenase (SDH) 96

6.8.2. Messung der alkalischen Phosphatase (AP) 98

6.8.3. Messung der Indoxyl - Acetat - Esterase (IAE) 100

6. 9. Ergebnisse der Morphometrie nach CLARKE 102

6.9.1. Morphologie der Dünndarmschleimhaut 102

6.9.2. Auswertung der Photographien 110

6.10. Ergebnisse der Biochemie 111

6.10.1. Gewicht der Gewebsproben 111

6.10.2. Zusammensetzung des Homogenates 112

6.10.3. Proteingehalt der Gewebsproben 113

6.10.4. Spezifische Aktivität der Gewebsproben (Lactase) 114

6.10.5. Spezifische Aktivität der Gewebsproben (Saccharase) 115

6.10.6. cAMP - Standardkurve 116

6.10.7. cGMP - Standardkurve 117

6.10.8. Bestimmung des cAMP - Gehaltes 118
6.10.9. Bestimmung des cGMP - Gehaltes 119

7. Verzeichnis der benutzten Abkürzungen 120

8. Literaturverzeichnis 121

1. Einleitung

1.1. Der Diabetes mellitus als Modell einer Schleimhauthyperplasie

Die Dünndarmschleimhaut weist als Wechselgewebe eine hohe Umsatzrate der Enterocyten auf. Physiologisch besteht dabei ein ausgewogenes Gleichgewicht zwischen Zellabschilferung an den Zottenspitzen und Neubildung der Enterocyten in der Kryptenregion. Dieses Gleichgewicht kann durch vielfältige endogene und exogene Faktoren beeinflußt werden (MENGE, ROBINSON, RIECKEN, 1976). Grundlegende experimentelle Studien in unserem Labor zeigten die adaptative Fähigkeit der Dünndarmschleimhaut auf, sich verschiedenartigen Veränderungen anzupassen: so werden einerseits ausgeprägte Schleimhaut - Hyperplasie nach Dünndarmteilresektionen oder Transposition von Jejunumabschnitten, andererseits hyperregeneratorische Schleimhautveränderungen nach Dauerexposition gegenüber Milchsäureinfusionen oder klinisch bei der glutensensitiven Enteropathie (MENGE, ROBINSON, RIECKEN, 1976) beobachtet. Hypoplastische Veränderungen der Schleimhaut mit Abnahme der Zottenhöhe, der Mucosastärke und Verminderung der mitotischen Aktivität hingegen sieht man nach Ausschaltung von Jejunumschlingen (MENGE, BLOCH, SCHAUMLÖFFEL, RIECKEN, 1970) aus der Passage.

Eine weitere Möglichkeit, die Anpassungsfähigkeit des Dünndarms zu untersuchen, bietet der experimentell durch Alloxan oder Streptozotozin hervorgerufene Diabetes der Ratten (JERVIS und LEVIN, 1966; SCHEDL und WILSON, 1971 a; SCHEDL und WILSON, 1971 b). Wie die Untersuchungen von JERVIS und LEVIN (1966) zeigen, nimmt der Dünndarm der Versuchstiere deutlich an Länge und Durchmesser zu. 20 Tage nach Beginn des Diabetes kommt es neben einer signifikanten Zunahme der Gesamtdarmfläche (LORENZ-MEYER, THIEL, MENGE, GOTTESBÜREN, RIECKEN, 1977) zu einer Zottenhyperplasie mit Zunahme der Zottenoberfläche, verbunden mit einem Anstieg der bürstensaumgebundenen Enzymaktivitäten und der Resorption aktiv transportierter Substanzen; diesem hyperplastischen Schleimhautumbau liegt eine Erhöhung der mitotischen Aktivität in der Kryptenregion zugrunde (LORENZ-MEYER, THIEL, MENGE, GOTTESBÜREN, RIECKEN, 1977). Nach CREAMER (1973) ist eine Änderung der Morphologie der Dünndarmschleimhaut das Ergebnis von Veränderungen im Zellwechsel zwischen Zotten und Krypten. LORENZ-MEYER, THIEL, MENGE, GOTTESBÜREN, RIECKEN (1977) konnten beim experimentellen Diabetes mellitus weiterhin einen signifikanten

Anstieg des Quotienten aus Zottenhöhe / Kryptentiefe feststellen, d.h. die Kryptentiefe blieb trotz vermehrter Mitosen in den Krypten unverändert. Die Breite der Krypten hatte jedoch zugenommen. Der Mechanismus der vermehrten Zellproliferation beim Diabetes mellitus ist dabei aber noch unklar (JERVIS und LEVIN, 1966). Als Ursache der Hyperplasie des Dünndarms sowie der verstärkten Zellproliferation wird die ausgeprägte Hyperphagie der diabetischen Versuchstiere angesehen, deren Nahrungsaufnahme gegenüber den Kontrolltieren um das 2 - 3 fache gesteigert ist (JERVIS und LEVIN, 1966). Zahlreiche Befunde sprechen für diese Annahme: so konnten LORENZ-MEYER, THIEL, MENGE, GOTTESBÜREN, RIECKEN (1977) signifikante Korrelationen zwischen der Zottenhöhe und der Futtermenge feststellen. Unter Paarfütterungsbedingungen bleibt der hyperplastische Umbau aus (NAKABOU, OKITA, TAKANO, 1974). Der trophische Einfluß der Nahrung auf die Zellproliferation wurde von DOWLING und BOOTH (1967) als ein luminal nutritiver Effekt beschrieben. Auf einen ähnlichen Effekt führen MENGE, ROBINSON, RIECKEN (1976) die Befunde der Dünndarmschleimhaut bei Ratten mit selbstentleerenden Blindschlingen nach chronischer Glucose - Perfusion zurück. Auch die nach Teilresektionen des proximalen Jejunums beobachtete Schleimhaut - Hyperplasie an distalen Dünndarmabschnitten, die normalerweise dem nahrungsreichen Chymus weniger stark ausgesetzt sind, werden von MENGE, ROBINSON, RIECKEN (1976) auf einen identischen Mechanismus zurückgeführt. Umgekehrt bewirkt die Ausschaltung von Dünndarmschlingen aus der Nahrungspassage hypoplastische Veränderungen (MENGE, BLOCH, SCHAUMLÖFFEL, RIECKEN, 1970). Die Bedeutung des luminalen Nahrungsangebotes für die Entwicklung hyperplastischer Veränderungen der Dünndarmschleimhaut wird zudem auch durch Befunde von BROBECK, TEPPERMAN, LONG (1943) belegt, die nach Schädigung hypothalamischer Regionen eine zentral bedingte vermehrte Nahrungsaufnahme auslösten und unter diesen Versuchsbedingungen eine Zunahme des Dünndarmgewichtes beobachten konnten.

Die Steuerung des Schleimhautaufbaus bei den verschiedenen Modellen ist bislang auf subcellulärer Ebene nicht bekannt. Es ergibt sich nun unter anderem die Frage, inwieweit Veränderungen der cyclischen Nucleotidspiegel (cAMP, cGMP) mit in die Regulation derartiger Schleimhautumbauvorgänge eingreifen. Daß den cyclischen Nucleotiden eine Bedeutung für die Zellteilungszyklen und damit möglicherweise für die morphologisch faßbaren Schleimhautveränderungen zukommt, ist nach eingehenden Vorstudien

verschiedener Arbeitsgruppen sehr wahrscheinlich.

1.2. Bedeutung der zyklischen Nucleotide für die Zellproliferation

Seit die Bedeutung des cyclischen AMP als "second messenger" in der Regulation einer Vielzahl von hormonellen Reaktionen erkannt wurde (BUTCHER, ROBISON, HARDMAN, SUTHERLAND, 1968; ROBISON, BUTCHER, SUTHERLAND, 1968), interessiert in den letzten Jahren zunehmend die Frage nach der Bedeutung der cyclischen Nucleotide in der Regulation des Zellwachstums. FROEHLICH und RACHMELER (1972) konnten zeigen, daß eine experimentelle Erhöhung des cAMP - Spiegels in Fibroblastenkulturen eine Abnahme der mitotischen Aktivität mit einer Verminderung der DNA - Synthese bewirkt. Zudem fanden sie, daß bei zunehmender Dichte der Fibroblastenkulturen die Zahl der Mitosen sinkt und daß parallel zu diesen Veränderungen der cAMP - Spiegel ansteigt. Da eine Erhöhung des cAMP - Spiegels mit einer Hemmung der Zellproliferation bei Fibroblasten einhergeht, schlossen sie, daß dem cAMP eine wichtige Rolle im physiologischen Zellteilungscyclus zukommt. Diese Hypothese wurde von anderen Autoren bestätigt (ABELL und MONAHAN, 1973; ANDERSON, RUSSELL, CARCHMAN, PASTAN, 1973; HEIDRICK und RYAN, 1971; OTTEN, JOHNSON, PASTAN, 1971).

So ergaben Untersuchungen von SHEPPARD und PRESCOTT (1972) auf subcellulärer Ebene, daß der cAMP - Spiegel während der Teilungsphase am niedrigsten ist, in der frühen G 1 - Phase ansteigt und in der späten G 1 - Phase dem Spiegel der S - Phase entspricht. FROEHLICH und RACHMELER (1972) vermuten eine Hemmung des Zellteilungszyklus in der G 1 - Phase. BURGER, BOMBIK, BRECKENRIDGE, SHEPPARD (1972) fanden in Übereinstimmung damit, daß während der Mitose der cAMP - Spiegel am niedrigsten war. Untersuchungen an Tumorzellen bestätigten ebenfalls die enge Verknüpfung des Zellwachstums mit dem cAMP - Gehalt. Diese Zellen, die sich durch ihr ungehemmtes Wachstum auszeichnen, enthielten nur sehr wenig oder gar keine Adenylat - Cyclase (MAKMAN, 1970). FROEHLICH und RACHMELER (1972) fanden in normalen 3 T 3 - Zellen einen höheren cAMP - Spiegel als in Tumorzellen der gleichen Kultur. Identische Befunde über das Verhalten cyclischer Nucleotide bei Tumorzellen wurden von BÜRK (1968) und HEIDRICK und RYAN (1971) erhoben.

Ergebnisse, die bei Untersuchungen von Thymuslymphocyten der Ratte erhoben wurden, stehen scheinbar im Widerspruch zu den oben genannten Befun-

den: so fanden MACMANUS und WHITFIELD (1969), daß physiologische Dosen von cAMP (10^{-8} - 10^{-6} M) die mitotische Aktivität der Lymphocyten steigern, höhere Konzentrationen von cAMP hingegen hemmen das Zellwachstum wiederum. ABELL und MONAHAN (1973) erklären diese scheinbar widersprüchlichen Befunde damit, daß cAMP nur dann eine Zellteilung induzieren kann, wenn diese, wie dies bei Lymphocyten der Fall ist, schon dazu determiniert sind.

Es kann also gefolgert werden, daß bei den beschriebenen Modellen ein Anstieg des cAMP - Spiegels mit einer Hemmung der Mitosen und damit der Zellproliferation einhergeht.

Andere Untersuchungen zeigen nun, daß ein Anstieg des cAMP - Spiegels auch mit einem gegenteiligen Verhalten im Zellteilungszyklus verbunden sein kann: so scheint nach ARMATO, DRAGHI, ANDREIS, MENEGHELLI (1976) der Anstieg des cAMP - Spiegels den Zellzyklus in juvenilen Rattenhepatocyten eher zu beschleunigen. MUIR und TEMPLETON (1976) vermuten, daß das cAMP zwar nicht direkt das Zellwachstum beeinflußt, daß es aber eine Triggerfunktion ausüben könnte, die zu einem verstärkten Wachstum führt. Nach Gabe von Theophyllin zeigten Parotis und Submaxillar - Drüse eine Wachstumssteigerung. Eine Erklärung für die unterschiedlichen Effekte bietet die enge Verknüpfung des cAMP - Stoffwechsels mit dem Ca^{++} - Stoffwechsel (RASMUSSEN, 1970). Danach wirkt cAMP nicht direkt als physiologischer Regulator der Zellproliferation, es dürfte nach BERRIDGE (1975) vielmehr über eine Änderung des Ca^{++} - Spiegels die Zellteilung beeinflussen: in der Leber und in den Speicheldrüsen geht eine Wachstumssteigerung mit einer Steigerung des Ca^{++} - Spiegels einher, bei Lymphocyten und Fibroblasten hingegen bewirkt das cAMP über eine Senkung des Ca^{++} - Spiegels eine Hemmung der Zellteilung (BERRIDGE, 1975).

Neben dem cAMP muß als weiteres cyclisches Nucleotid das cGMP genannt werden, über dessen Bedeutung für das Zellwachstum und Rolle gegenüber dem cAMP nur wenig bekannt ist. QUILL und WEISER (1975) untersuchten am Dünndarm das Verhalten der cyclischen Nucleotide. Danach zeigen die Zottenzellen eine signifikant höhere Aktivität der Guanylat - Cyclase als die Kryptenzellen; hingegen ist die Adenylat - Cyclase - Aktivität in den Kryptenzellen höher als in den Zottenzellen. Während für die cGMP - Phosphodiesterase kein Gradient zwischen Krypten und Zotten bestand,

war die Aktivität der cAMP - Phosphodiesterase in den Zottenzellen niedriger. Die beiden Cyclasen unterschieden sich ferner durch ihre Lokalisation im Enterocyten. Während die Guanylat - Cyclase verstärkt in der Membran der Mikrovilli gefunden wurde, war die Aktivität der Adenylat - Cyclase in der latero - basalen Membran der Enterocyten größer. Auf Grund des Gradienten zwischen Zotten und Krypten vermuten QUILL und WEISER (1975), daß das cGMP eine wichtige Rolle in der differenzierten Zottenzelle spielen kann. Genauere Aussagen sind bisher jedoch nicht möglich, da die Messungen der cyclischen Nucleotidspiegel in Einzelzellen bislang aus methodischen Gründen nicht durchführbar sind.

1.3. Fragestellung

Ausgehend von den oben beschriebenen Erkenntnissen über die cyclischen Nucleotide sowie von den angeführten Untersuchungen über die verschiedenen adaptativen Schleimhauttransformationen des Dünndarms ergibt sich die Frage, welche Veränderungen an einem tierexperimentellen Modell wie dem des Diabetes mellitus bei Ratten mit seinen hyperplastischen Veränderungen nach chronischer Änderung des Spiegels der cyclischen Nucleotide auftreten. Diese Frage wurde durch in unserem Labor parallel laufende Vorversuche angegangen (MEIER-HOBERG, in Vorbereitung). Die Änderung des Nucleotid - Spiegels wurde hierbei durch die chronische Applikation von Theophyllin, einem Methylxanthin, bewirkt. Dieses ist ein kompetitiver Hemmer der Phosphodiesterase, welche die Umwandlung von cAMP in 5' - AMP katalysiert (BUTCHER und SUTHERLAND, 1962). Als Ergebnis dieser Studie zeigten sich deutliche Effekte auf Morphologie und Funktion der Dünndarmschleimhaut. Die diabetischen Theophyllin-behandelten Tiere zeigen eine ausgeprägte Hyperplasie der Schleimhaut, die über die des diabetischen Vergleichskollektives hinausgehen und zu diesen additiv sind (MEIER-HOBERG, in Vorbereitung).
Aus den Ergebnissen dieser Untersuchung ergeben sich anschließende Fragen:

1. Welche Veränderungen am Dünndarm werden durch eine Anhebung des cyclischen Nucleotid - Spiegels (induziert durch die chronische Applikation von Theophyllin) bei der normalen, stoffwechselgesunden Ratte hervorgerufen ?

2. Inwieweit sind mögliche Veränderungen nahrungsabhängig, welche beruhen allein auf einer Änderung des Nucleotidspiegels ?

Um den Hyperphagie - Effekt vom Einfluß eines geänderten Nucleotidspiegels abgrenzen zu können, wurde neben einem frei ernährten Kollektiv von Theophyllin-behandelten Ratten ein weiteres Theophyllin-behandeltes Kollektiv zu seinem Kontrollkollektiv paargefüttert.
In einem weiteren Versuch sollte geprüft werden, ob durch chronische Applikation von Lithiumchlorid über eine Hemmung der Adenylat - Cyclase (DOUSA und HECHTER, 1970) eine Verminderung des cyclischen Nucleotid - Spiegels induzierbar ist. In diesem Zusammenhang interessierte die Frage:

3. Welche Veränderungen an der Dünndarmschleimhaut werden unter den Bedingungen einer Senkung des cyclischen Nucleotid - Spiegels etwa durch chronische Applikation von Lithiumchlorid bei der normalen, stoffwechselgesunden Ratte hervorgerufen ?

Die erforderlichen hohen Dosen an Lithiumchlorid, die zur eindeutigen Senkung des cyclischen AMP - Spiegels erforderlich sind (DOUSA, 1974), können allerdings wegen der toxischen Wirkung nicht gegeben werden.

Im einzelnen wurden an den oben genannten Modellen folgende Parameter der Dünndarmschleimhaut erfaßt:

1. morphologische und morphometrische Parameter: nach Bestimmung der Gesamtlänge des Dünndarms wurden einzelne Jejunumabschnitte histologisch untersucht und mittels der Morphometrie nach LORENZ-MEYER, KÖHN, RIECKEN (1976) vermessen.
2. funktionelle Parameter: nach Prüfung der Resorptionskapazität im In - vivo - und In - vitro - Experiment am gleichen Tier werden einzelne Darmabschnitte weiteren histochemischen und biochemischen Untersuchungen Bürstensaum-gebundener und cytoplasmatischer Enzymaktivitäten unterzogen.

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sollen dazu beitragen, einen weiteren Einblick in die mögliche regulative Bedeutung der cyclischen Nucleotide für die Zellproliferation der Dünndarmschleimhaut zu gewinnen.

2. Methodischer Teil

2.1. Untersuchungsgut

32 weibliche Wistarratten mit einem Ausgangsgewicht von 183 ± 23 g (Alter 7 Wochen) dienten als Versuchstiere. Diese wurden in Stoffwechsel - Einzelkäfigen gehalten, mit gemahlener Altromin - Standarddiät und Leitungswasser ernährt. Für die Untersuchung wurden die Ratten in 4 Kollektive zu je 8 Tieren eingeteilt:

1. Kollektiv: Theophyllin-behandelte Tiere, Futter ad libitum.
2. Kollektiv: Theophyllin-behandelte Tiere mit Nahrungszufuhr entsprechend der Nahrungsaufnahme der paargefütterten Kontrolltiere.
3. Kollektiv: Kontrolltiere, Futter ad libitum.
4. Kollektiv: Lithium-behandelte Tiere, Futter ad libitum.

2.2. Versuchsanordnung

Über einen Zeitraum von 20 Tagen erfolgten die Behandlung der Tiere mit Theophyllin der Fa. Merck (Art. 8403) beziehungsweise Lithiumchlorid der Fa. Merck (Art. 5679) sowie tägliche Gewichts- und Futtermengen - Messungen. Um die Futtermenge der Ratten zu messen, war an der Vorderseite der Stoffwechsel - Einzelkäfige ein 20 cm langer Drahtgittertunnel angebracht, dessen vorderes Ende durch einen Futtertrog verschlossen wurde. Ein Wenden der Ratte in dem schmalen Gang ist nicht möglich, so kann keine Nahrung in den Käfig verschleppt werden. Zusätzlich wird durch einen Kunststoff - Behälter im Bereich des Futtertroges verstreute Altromin - Nahrung aufgefangen.
Pro Versuchstag wurden aus jedem Kollektiv 2 Tiere in den Versuch genommen. Eine zeitliche Abstufung war notwendig, um nach Ablauf der 20tägigen Vorbehandlung im eigentlichen Experiment maximal 8 Tiere täglich aufarbeiten zu können.
Dosierung von Theophyllin: 25 mg / kg Körpergewicht $\hat{=}$ 5 mg / Ratte bei einem Durchschnittsgewicht von 200 g. Den Theophyllin - behandelten Tieren wurde dreimal täglich (8^{00}, 14^{00}, 20^{00} Uhr) oral über eine Schlundsonde je 1 ml H_2O mit 5 mg Theophyllin appliziert. Zusätzlich wurde Theophyllin auch im Trinkwasser gegeben, damit der Wirkstoffspiegel auch in der Nacht erhalten blieb: 100 mg Theophyllin / 200 ml H_2O im Trinkwasser - Behälter. Bei einer durchschnittlichen Trinkmenge von 10 ml / Nacht

bekamen die Ratten somit weitere 5 mg. Die Kontrolltiere erhielten Futter und Trinkwasser ad libitum. Den paargefütterten Theophyllin-behandelten Tieren (2. Kollektiv) wurde genau die Futtermenge eingewogen, die die Kontrolltiere am Tage vorher gefressen hatten. Gruppierung der Tiere im Paarfütterungsversuch: siehe S.76 . Die Behandlung der Lithium - Tiere erfolgte analog dem 1. Kollektiv: den Tieren wurde 3 mg Lithiumchlorid, gelöst in 1 ml H_2O, per Schlundsonde appliziert. Die Konzentration im Trinkwasser betrug 3 mg Lithiumchlorid / 10 ml Trinkwasser, so daß über Nacht nochmals ca 3 mg Lithiumchlorid aufgenommen wurden. Die Lösungen von Theophyllin und Lithiumchlorid wurden jeweils täglich frisch angesetzt. Die Ratten wurden im Rahmen des Zeitplanes (s.o.) bis direkt vor dem Versuch mit Theophyllin und Lithiumchlorid behandelt.
Täglich wurden 8 Tiere (vormittags und nachmittags je 4) operiert. Um die verschiedenen Gruppen unter möglichst identischen Bedingungen zu untersuchen, wurden von jedem Kollektiv 2 Ratten genommen. Die einzelnen Untersuchungen wurden in folgender Reihenfolge durchgeführt: den narkotisierten und operierten Tieren (s.u.) wurde sofort ein Darmstück für die In - vitro - Resorption (s.u.) entnommen; danach Durchführung der In - vivo - Perfusion (s.u.), Töten der Ratte und Entnahme des gesamten Dünndarms. Nach Bestimmung der Gesamtlänge des Dünndarms wurden - im oberen Jejunum beginnend - verschiedene Darmsegmente für folgende Einzeluntersuchungen abgetrennt: 1. Histologie: ca 4 cm; 2. Histochemie: ca 4 cm; 3. Morphometrie nach Clarke: ca 6 cm; 4. Biochemie: ca 10 cm; durch die gleichbleibende Länge der entnommenen Darmsegmente und die gleiche Reihenfolge der Entnahme wurde sichergestellt, daß die Untersuchungsergebnisse der jeweils untersuchten Parameter untereinander vergleichbar waren.

2.3. In - vivo - Perfusion

2.3.1. Technik der In - vivo - Perfusion

Die Tiere wurden im Äthertopf narkotisiert (mit Äther zur Narkose als flüssiges Inhalationsnarkotikum der Fa. Hoechst AG, Frankfurt / M.). Nach Fixierung der Ratte auf einer 30 cm . 40 cm großen Operationsglasplatte Eröffnung des Abdomens durch mediane Laparotomie und Darstellung der Jejunumschlingen. Nach Präparation und Entnahme eines ca 6 cm langen Jejunumstückes für die In - vitro - Resorption wurde in ca 7 cm Abstand vom Ligamentum Treitz nach Abbinden des proximalen Jejunums ein Latex-

schlauch von 4 mm Durchmesser in den Dünndarm eingeführt und fixiert (Mersilene 2 / 0), ca 20 cm weiter distal (~ ca 5 Gefäßarkaden) ein zweiter Schlauch als Ableitung eingesetzt. Auf eine sorgfältige Erhaltung der Gefäßversorgung des zu perfundierenden Darmsegmentes wurde geachtet. Nach Fixierung beider Latex - Schläuche wurde das Darmsegment mit physiologischer NaCl - Lösung durchspült, die Dünndarmschlingen reponiert, die Schläuche aus der Bauchhöhle herausgeführt und diese durch fünf Knopfnähte (Mersilene 2 / 0) verschlossen. Anschließend Fixierung der Ratte in einem Immobilisationskäfig aus Plexiglas. Nach Abklingen der Äthernarkose Anschluß des Tieres an die Perfusionsapparatur.

Beschreibung des Perfusionssystems: Die In - vivo - Perfusion wurde in Anlehnung an SHEFF und SMYTH (1955) in einem recirculierenden geschlossenen System durchgeführt. Dabei läuft die Perfusionsflüssigkeit über einen Latexschlauch von 4 mm Durchmesser aus einem Glasreservoir mit Graduierung (- 5 ml) und über ein vorgeschaltetes Steigrohr (zum Druckausgleich und zur Kontrolle der Durchgängigkeit des zu untersuchenden Darmsegmentes) zum angeschlossenen Dünndarmsegment des Tieres. Der ableitende Schlauch führt zurück zum Glasreservoir, an dem ein kleiner Entlüftungsschlauch angebracht ist. Die Durchflußmenge im System betrug 2,5 ml / min.

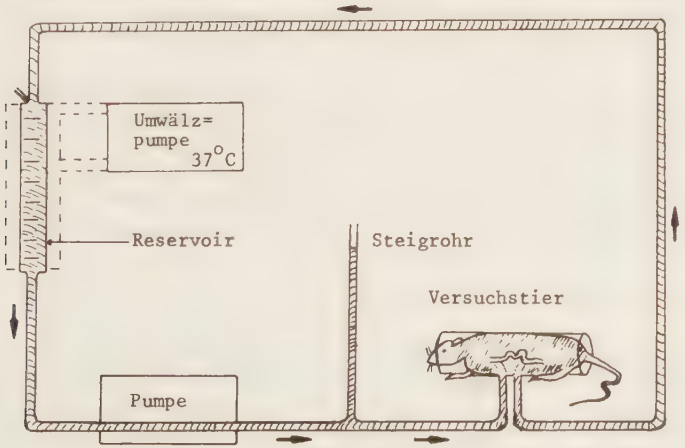


Abb. 1: Darstellung der In - vivo - Perfusionsapparatur zur Messung der H_2O - und Glucose - Resorption.

Über eine Umwälzpumpe mit Sekundärkreislauf wurde die zirkulierende Perfusionsflüssigkeit auf einer konstanten Temperatur von 37° C gehalten. Vor Beginn wurde die Apparatur jeweils gereinigt, mit physiologischer NaCl - Lösung nachgespült, getrocknet und mit der Perfusionsflüssigkeit (s.u.) gefüllt. Die eingefüllte Flüssigkeitsmenge wurde notiert (s. Tab. 6.4.1.). Nach Beginn der Perfusion wurde die Flüssigkeitsmenge bis zum steady state nach 10 Minuten aufgefüllt, so daß zum Zeitpunkt des steady state der Flüssigkeitsspiegel im Meßkolben auf 0 stand. Diese nachgefüllte Lösungsmenge wurde ebenfalls protokolliert (s. Tab. 6.4.1.). Danach wurde das Versuchstier 40 Minuten lang perfundiert. Vor Beginn der Perfusion, zum Zeitpunkt des steady state sowie 10, 20, 30, 40 Minuten nach dem steady state wurden jeweils zweimal 50 µl Perfusionslösung mit einer Mikropipette abpipettiert (Doppelbestimmung!) und in bereitstehende Glucose - Bestimmungshütchen gefüllt. Diese wurden schon vorher mit Perchlorat (0,5 ml $HClO_4$, 0,33 mol) gefüllt und nach einem Codesystem beschriftet. Folgender Code gilt für Tab. 6.4.2.:

Probe 1 = Ausgangswert der Perfusionslösung
Probe 2 = Wert zum Zeitpunkt des steady state
Probe 3 = Wert, 10 Minuten nach dem steady state
Probe 4 = Wert, 20 Minuten nach dem steady state
Probe 5 = Wert, 30 Minuten nach dem steady state
Probe 6 = Wert, 40 Minuten nach dem steady state.

Der Abfall der Perfusionsflüssigkeit im Meßzylinder wurde gleichfalls protokolliert: Werte nach 10, 20, 30, 40 Minuten nach dem steady state (s. Tab. 6.4.1.). 40 Minuten nach dem steady state wurde das Tier von der Perfusionsapparatur abgehängt, narkotisiert, durch einen Schnitt in den Thorax getötet, und der Dünndarm zu weiteren Untersuchungen entnommen.

2.3.2. Ansatz der Perfusionslösung

Als Perfusionslösung wurde D (+) - Glucose (p.a.) der Fa. Merck (Art. 8337), gelöst in Krebs - Henseleit - Puffer verwandt. Zusammensetzung des Krebs - Henseleit - Puffers (s. S. 16). Die Glucose - Konzentration der Perfusionslösung war 20 mmol (~360 mg%). Die Lösung wurde an jedem Versuchstag frisch angesetzt.

2.3.3. Bestimmung des Glucose - Gehaltes der Perfusionslösung

Die Bestimmung des Glucose - Gehaltes der Perfusionslösung erfolgte im Automaten nach der o - Toluidin - Methode (HYVÄRINEN und NIKKILÄ, 1962). Nach Schütteln wurden die Glucose - Bestimmungshütchen in einen Drehständer eingebracht. Hier wurden Proben entnommen und erwärmt, wobei Glucose mit o - Toluidin in saurer Lösung einen grünen, der Glucose - Konzentration proportionalen Farbstoff bildet. Die Konzentration des Farbstoffs wurde dann photometrisch in einem Colorimeter bei 630 Hg gemessen. Eine Aufzeichnung der Ergebnisse erfolgte durch einen Auto - Analyzer - Recorder. Zur Auswertung dieser Aufzeichnungen wurde vorher nach Messung von fünf Standardproben (50, 100, 200, 300, 400 mg %ige Glucose - Lösungen) eine Eichkurve angefertigt.

2.3.4. Berechnung der H_2O - und Glucose - In - vivo - Resorption

Die Berechnung der Glucose- und H_2O - Resorption soll am Beispiel der Ratte 1 erläutert werden. Siehe hierzu Tab. 6.4.1., Tab. 6.4.2. sowie Tab. 6.4.3.
Folgende Einzelschritte sind durchzuführen:

1. Berechnung der Werte für die H_2O - Resorption:
2. Errechnung der Gesamtflüssigkeitsmenge im System: Flüssigkeitsmenge zu Beginn der Perfusion + bis zum steady state nachgefüllte Flüssigkeitsmenge. Bsp: 13,6 ml + 2,6 ml = 16,2 ml.
3. Errechnung des durchschnittlichen Flüssigkeitsabfalls im System pro 10 Minuten: Division des 40 - Minuten Wertes durch Faktor 4 ≙ Addition der Differenzen zwischen jedem einzelnen Wert nach 10 Minuten und Division durch Faktor 4 (s. Tab. 6.4.1.).
   Bsp: 1,4 + 0,5 + 1,3 + 0,7 = 3,9 : 4 = 0,975.
4. Zur Berechnung der Regressionsgeraden wurde ein computerisiertes Programm der Fa. Olivetti verwandt.
5. Errechnung des (idealen) 0 - Minuten - Wertes zum Zeitpunkt des steady state durch Extrapolieren auf den 0 - Punkt sowie der Werte für 10, 20, 30, 40 Minuten. Die zu den jeweiligen Fließzeiten vorhandene Rest - Perfusionsmenge wird wie folgt berechnet: 16,2 - 0,975 = 15,225; 15,225 - 1,4 = 13,825; 13,825 - 0,5 = 13,325; 13,325 - 1,3 = 12,025; 12,025 - 0,7 = 11,325. Durch Extrapolieren wird nach den Parametern der Regressionsgeraden der 60 - Minuten - Wert bestimmt.

6. Zur Berechnung der Idealwerte für die Glucose - Resorption werden die Werte der Proben 2 - 6 aus Tab. 6.4.2. als 0, 10, 20, 30, 40 - Minuten - Werte eingegeben. Anschließend Berechnung der idealen 0 - beziehungsweise 60 - Minuten - Werte durch Extrapolieren nach der Regressionsgeraden.
7. Wurde ein negativer 60 - Minuten - Wert ausgedruckt, wurde anschließend noch der 30 - Minuten - Wert bestimmt.
8. Die Berechnung der H_2O - und Glucose - Resorption erfolgte nach folgenden Formeln:
   Formel für die Glucose - Resorption:

$$\frac{\frac{\text{mg \% Glucose}_{0'} \cdot \text{ml } H_2O_{0'}}{100} - \frac{\text{mg Glucose}_{60'} \cdot \text{ml } H_2O_{60'}}{100}}{\text{cm Darmlänge} \cdot 180{,}2 \text{ (Molekulargewicht)}} = \frac{\text{resorbierte } \mu\text{Mol Glucose}}{\text{cm} \cdot \text{h}} .$$

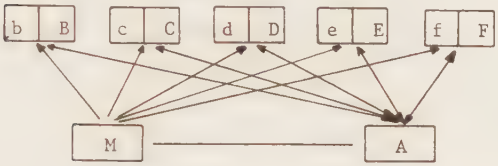
   Formel für die H_2O - Resorption:

$$\frac{\text{resorbierte ml } H_2O}{\text{cm} \cdot \text{h}} = \frac{\text{ml } H_2O_{0'} - \text{ml } H_2O_{60'}}{\text{cm Darmlänge}}$$

   Diese Formeln sind programmiert; die Ergebnisse werden ausgedruckt als die resorbierte Glucose - Menge in mg oder μMol sowie resorbierte H_2O - Menge in ml pro cm Darm . Std.
9. Wurde bei den vorangehenden Berechnungen ein negativer 60 - Minuten - Wert ausgedruckt, so wurde in das Computer - Programm zur Errechnung der Resorptionen der 30 - Minuten - Wert eingegeben und das Ergebnis für die resorbierte Glucose - Menge mit dem Faktor 2 multipliziert.
10. In Tab. 6.4.3. wurden noch folgende Parameter angegeben:
    r = Korrelationskoeffizient der untersuchten Parameter: Zeit und Meßwerte
    a = Korrelationskoeffizient der Regressionsgeraden
    b = Korrelationskoeffizient der Regressionsgeraden
    0 : 0 - Minuten - Wert
    60: 60 - Minuten - Wert .

Computer - Programm für die In - vivo - Perfusion zur Berechnung der H_2O - und Glucose - In - vivo - Resorption:

Schema des Computers:



Computer - Programm:

A V	Beginn
a ↑	Konstante bilden
r S	0
R S	0
D ↓	1
M ↓	aus M in A
M S	H_2O - Ausgang (0 - Minuten - Wert,ideal)
B ↑	in Speicher B
M ÷	dividieren (100 : H_2O - Ausgang
M S	Glucose - Ausgang (0 - Minuten - Wert)
M ↕	vertauschen
M ÷	dividieren
b ↕	in Speicher b
M S	H_2O - 60 - Minuten - Wert
M ↓	aus M nach A
B ↕	tauschen mit Wert in Speicher B
b -	getauschten Wert subtrahieren
B ↕	in Speicher B tauschen
a ↑	Konstante bilden
r S	0
R S	0
D ↓	1
M ↕	vertauschen mit dem Wert davor
M ÷	dividieren
M S	Glucose - Konzentration nach 60 Minuten
M ↕	vertauschen
M ÷	dividieren
b ↕	vertauschen mit Wert in Speicher b
b -	getauschten Wert subtrahieren
A ◊	Ergebnis ausdrucken
/ ◊	Zeilensprung
M S	Darmlänge in cm
C ↑	in Speicher C
M ÷	dividieren
A ◊	Ergebnis ausdrucken
a ↑	Konstante bilden

R ↑	2
R S	0
R ◊	8 Molekulargewicht Glucose
R ↓	1
d S	0,
M ÷	dividieren
A ◊	Ergebnis ausdrucken
B ↓	Wert aus B holen
C ÷	durch Wert in C dividieren
/ ◊	Zeilensprung
A ◊	Ergebnisausdrucken
/ ◊	Zeilensprung
M V	von vorne

Rechenbeispiel:		V
H_2O - 0 - Minuten - Wert	14,225	S
Glucose - 0 - Minuten - Wert	328,000	S
H_2O - 60 - Minuten - Wert	8,345	S
Glucose - 60 - Minuten - Wert	112,000	S
(Angabe in mg %)	37,317	A ◊
Darmlänge in cm	23,5	S
(mg Glucose / cm . h)	1,587	A ◊
(µ Mol / cm . h)	8,806	A ◊
(ml H_2O / cm . h)	0,250	A ◊

2.4. In - vitro - Resorption

2.4.1. Technik der In - vitro - Resorption

Das für die In - vitro - Akkumulation entnommene Darmsegment (s. Tab. 6.6.) wurde nach Abpräparieren des Mesenterialansatzes mit einem Skalpell in 10 ca 3 - 4 mm lange Scheiben geschnitten, die nach einem Randomisierungs= schema (s.u.) auf 3 100 - ml - Bechergläser, die mit eisgekühltem Krebs - Henseleit - Puffer beschickt waren, verteilt wurden: 4 Stücke für die Inkubation mit ß - Methyl - Glucosid, 4 Stücke für die Inkubation mit L - Phenylalanin und 2 Scheiben für die Inkubation mit Polyäthylen= glycol (= PEG 4000). Nachfolgend wurden 4 Darmstückchen mit einem Kunst= stofflöffel in den mit Carbogen begasten Krebs - Henseleit - Puffer, in dem kaltes ß - Methylglucosid in 1 mmol Konzentration sowie 1 µCi C^{14} - markiertes ß - Methylglucosid (CalAtomic) waren, gebracht und für 60 Minuten bei gleichbleibender Schüttelfrequenz (60 / min.) inkubiert.

Um ein sorgfältiges Timing zu gewährleisten, wurden die Darmstücke in zeitlicher Staffelung in das Inkubationsmedium eingebracht. In einem zeitlichen Abstand von jeweils 1 Minute wurden dann die Darmstücke für die Inkubation mit L - Phenylalanin und PEG 4000 umgesetzt. Zusammensetzung der einzelnen Inkubationsansätze: s. 2.4.2. Die Bechergläser wurden mit Nescofilm (Fa. C. Roth KG, Karlsruhe) verschlossen, um eine Änderung der Konzentrationen zu verhindern. Nach der Inkubation wurden die Darmstücke mit einem Kunststofflöffel in eisgekühlten Krebs - Henseleit - Puffer gebracht.

Vor jedem Versuchstag wurden die Inkubationslösungen neu angesetzt. Vor Beginn des Versuches wurden von jedem Lösungsansatz 2 Standards bestimmt, d.h. es wurden jeweils 2 Proben zu 100 µl entnommen und mit 12 ml Szintillationsflüssigkeit aufgefüllt. Die 2 Standards liefen zur Kontrolle mit.

Anschließend Aufbringen der Darmstückchen auf Filterpapier und vorsichtiges Abtupfen des anhaftenden Inkubationsmediums, Wiegen der Stücke mit einer Analysenwaage (Gewicht der Darmstücke: s. Tab. 6.5.), Einbringen in 100 µl KOH, 30 %ig, Fa. Merck, Art. 5021; danach Verschließen der Reagenzgläser mit Nescofilm, Hydrolysieren der Proben für ca 10 Minuten in kochendem Wasser bis zum vollständigen Auflösen der Darmstücke. Der Inhalt der Reagenzgläser wurde danach in vorbereitete Szintillationsgefäße gegeben (Fa. NEN Chemicals), die Reagenzgläser noch dreimal mit jeweils 2 ml Szintillationsflüssigkeit (Zusammensetzung: s.u.) auf einem Rüttler gespült, der Inhalt ebenfalls in die Szintillationsgefäße gegeben. Diese wurden zuletzt mit Szintillationsflüssigkeit auf insgesamt 12 ml aufgefüllt. Nach Codierung der Proben erfolgte die Auswertung der Proben in einem Szintillation - Counter (Modell Tricarb 3380 Packard). Über 5 Minuten wurde bei jeder einzelnen Probe der Zerfall der radioaktiven Substanz gemessen: Angabe als cross - counts über 5 Minuten. Dieser Wert wurde automatisch um den Quench - Faktor (= Faktor zur Korrektur der Verschiebung des Spektrums, die durch die in der Szintillationsflüssigkeit enthaltenen Chemikalien bewirkt wird) korrigiert in dpm.

Die Szintillations - Flüssigkeit für die gesamte In - vitro - Resorption wurde in einem Ansatz hergestellt, um für alle Proben gleiche Bedingungen zu erhalten.

Randomisierungsschema:

Die Darmstückchen wurden nach diesem Schema von proximal nach distal auf die 3 Bechergläser verteilt. Codierung: 1 = mit ß - Methyl - Glucosid, 2 = mit L - Phenylalanin, 3 = mit PEG 4000 inkubierte Darmstücke:

Tier 1:	3	1	2	1	2	1	2	1	2	3
Tier 2:	1	2	3	1	2	1	2	3	1	2
Tier 3:	2	1	2	3	1	2	3	1	2	1
Tier 4:	2	3	1	2	1	2	1	2	3	1

2.4.2. Herstellung der Lösungen

1. Krebs - Henseleit - Puffer:

Der Puffer hatte folgende Zusammensetzung:

Stock 1	4,5	% NaCl	(= 0,77 M)	(Fa. Merck, Art. 6404)
Stock 2	5,75	% KCl	(= 0,77 M)	(Fa. Merck, Art. 4933)
Stock 3	6,1	% $CaCl_2$	(= 0,55 M)	(Fa. Merck, Art. 2382)
Stock 4	10,55	% KH_2PO_4	(= 0,77 M)	(Fa. Merck, Art. 4873)
Stock 5	19,0	% $MgSO_4$	(= 0,77 M)	(Fa. Merck, Art. 5886)
Stock 6	1,3	% $NaHCO_3$	(= 0,154 M)	(Fa. Merck, Art. 6329)

Stock 1 - 5 sind bei 4^{o} C für mehrere Wochen stabil. Stock 6 muß getrennt gelagert werden. Direkt vor dem Versuch wurden Stock 1 - 5 und Stock 6 zusammengegeben. Die Zusammensetzung des gebrauchsfertigen Krebs - Henseleit - Puffers erfolgte nach folgendem Schema:

20 ml Stock 1 - 5
+ 80 ml Aqua bidest.
+ 19 ml Stock 6.

Anschließend Begasen des Puffers für mindestens 15 Minuten mit Carbogen (95 % O_2 / 5 % CO_2). Der Krebs - Henseleit - Puffer hat nach einer Stunde Begasung eine Osmolarität von 289 mosmol und ein pH von 7,25 - 7,3.

2. Ansatz von ß - Methyl - Glucosid (kalte Substanz):

Pro Ratte werden 10 ml Inkubationsansatz benötigt. Für 8 Tiere wurden jeweils 80 ml Inkubationslösung hergestellt. Die ß - Methyl - Glucosid - Konzentration war 1 mmol = 20,319 mg ß - Methyl - Glucosid / 100 ml begasten Krebs - Henseleit - Puffers.
Molekulargewicht von ß - Methyl - Glucosid: 203,19.
Hersteller: Fa. Fluka AG, Buchs SG, Schweiz.

3. Zusatz des C^{14} - markierten ß - Methyl - Glucosids:

Angaben des Herstellers: 0,05 mCi in 0,05 ml Ammoniacal MeOH
Sp. Act. 52,2 mCi / mM.

Pro Inkubationsansatz von 10 ml wurden 1 μCi radioaktiver Substanz benötigt. Um diese geringen Mengen mit ausreichender Genauigkeit aus der Flasche entnehmen zu können, wurde der Inhalt mit Aqua bidest., steril, im Verhältnis 1 : 20 verdünnt. Als Verdünnung wurde Aqua bidest. unter sterilen Kautelen eingefüllt, um ein Bakterienwachstum mit möglicher Metabolisierung der enthaltenen Glucose zu verhindern.

Verdünnungsschema:

50 μCi ß - Methyl - Glucosid in 50 μ l Lösungsmittel.
Nach Verdünnung im Verhältnis 1 : 20:
50 μ Ci ß - Methyl - Glucosid in 1000 μl Lösungsmittel.

Zu dem kalten Inkubationsmedium 100 ml wurden 200 μl dieser Lösung zugefügt, so daß sich in jedem Inkubationsansatz von 10 ml 1 μCi C^{14} - ß - Methyl - Glucosid befanden.

4. Ansatz von L - Phenylalanin (kalte Substanz):

Pro Ratte werden 10 ml Inkubationsansatz benötigt. Für 8 Tiere wurden jeweils 80 ml Inkubationslösung hergestellt. Die L - Phenylalanin - Konzentration war 1 mmol = 16,52 mg L - Phenylalanin / 100 ml begasten Krebs - Henseleit - Puffers.
Molekulargewicht von L - Phenylalanin: 165,2.

5. Zusatz des C^{14} - markierten L - Phenylalanins:

Angaben des Herstellers : NEC - 284 Phenylalanine, L - C^{14} (U)
0,25 mCi 0,092 mg Phenylalanin 2,5 ml /
Flasche; 1,0 N HCl.

Pro Inkubationsansatz von 10 ml wurden 0,5 µCi radioaktiver Substanz benötigt.
250 µCi L - Phenylalanin sind in 2,5 ml Lösungsmittel enthalten.
Zu dem kalten Inkubationsmedium (s.o.) wurden 50 µl dieser Lösung zugefügt, so daß sich in jedem Inkubationsansatz von 10 ml 0,5 µCi C^{14} - L - Phenylalanin befanden.

6. Ansatz von PEG 4000 (kalte Substanz):

Es wurde eine 0,5 %ige Lösung ≙ 500 mg PEG 4000 auf 100 ml Krebs - Henseleit - Puffer verwandt (= 475 mg PEG 4000 / 100 ml Krebs - Henseleit - Puffer !).
Molekulargewicht von PEG 4000: 3500 - 4500.
Hersteller: Fa. Merck, Art. 7256.
Anschließend 30 Minuten Begasung mit Carbogen.

7. Zusatz des C^{14} - markierten PEG 4000:

Angaben des Herstellers: NEC - 473 PEG
0,05 mCi 250,0 mg.

Pro Inkubationsansatz von 10 ml wurden 0,5 µCi radioaktiver Substanz benötigt.

50 µCi ≙ 250 mg oder 5 µCi ≙ 25 mg.

Zur kalten PEG 4000 - Pufferlösung wurden nun 25 mg C^{14} - PEG 4000 eingewogen. Dies ergab die nötige 0,5 %ige Lösung. In jedem Inkubationsansatz von 10 ml befanden sich jetzt 0,5 µCi C^{14} - PEG 4000.

8. Ansatz der Szintillationsflüssigkeit:

Zusammensetzung der Szintillationsflüssigkeit:

5,5 g Premix 4
mit 200 ml Aethanol (Fa. Merck, Art. 970)
ad 1000 ml Toluol (Fa. Merck, Art. 8325).

Angaben über Premix 4: Es handelt sich um eine Szintillatormischung aus 91 % PPO (= 2,5 - Diphenyloxazol) und 9 % Dimethyl - POPOP (= 2,2' - p - Phenylenbis (5 - phenyloxazol)).
Bezug: W. Zinsser, Nordendstr. 20, 6000 Frankfurt / M.

2.4.3. Berechnung des Extracellulärraumes sowie des Glucose- und L - Phenylalanin - Gehaltes

Berechnung des Extracellulärraumes in % zu ml Gewebewasser (der ECR wurde für jedes Tier nur einmal bestimmt) :

$$\% \text{ ECR} = \frac{A \cdot 100}{\text{cpm in 1 ml PEG-Standardlösung}}$$

$$A = \left(\frac{1000}{\text{mg Gewebeprobe} \cdot 0{,}8^{+}} \right) \cdot \text{cpm der Probe} = \text{cpm / ml Gewebeprobe}$$

$0{,}8^{+}$ = Faktor für Gewebewasser zu Feuchtgewicht

Die cpm in 1 ml PEG - Standardlösung wurden berechnet aus dem Mittelwert $\bar{x}$ von 2 Messungen zu je 100 µl (. Faktor 10). Zur Berechnung von A wurden die Ergebnisse von Doppelbestimmungen der Gewebeproben (mg Gewebe und die jeweiligen cpm der Proben) gewählt.

Computer - Programm zur Berechnung des Extracellulärraumes:

A V	Beginn
M S	cpm Standard 1
M ↓	von M nach A
M S	cpm Standard 2
A +	addieren
a ↑	Konstante bilden
d ↑	2
A ÷	dividieren durch die Konstante
C ↕	Ergebnis speichern in C
A W	Einschnitt, zu dem vom Ende aus gesprungen werden kann
/ ◊	Zeilensprung
M S	Gewicht des Darmstückchens a
M ↓	von M nach A
a ↑	Konstante bilden
R ◊	8
d S	0
A X	multiplizieren
B ↕	Ergebnis speichern in B
a ↑	Konstante bilden
r S	0
R S	0
R S	0
D ↓	1
M ↓	von M nach A
B ÷	dividieren durch die in B gespeicherte Zahl
M S	cpm des Gewebestückes a
A X	multiplizieren
b ↕	speichern in b
M S	Gewicht des Darmstückchens b
M ↓	von M nach A
a ↑	Konstante bilden

R ◊	8
d S	0
A X	multiplizieren
B ↕	speichern in B
a ↑	Konstante bilden
r S	0
R S	0
R S	0
D ↓	1
M ↓	von M nach A
b +	dividieren durch die in B gespeicherte Zahl
M S	cpm des Gewebestückchens b
A X	multiplizieren
b +	addieren zur Zahl in Speicher b
a ↑	Konstante bilden
d ↑	2
A +	dividieren durch die Konstante
C +	dividieren durch die in C gespeicherte Zahl
a ↑	Konstante bilden
r S	0
R S	0
D ↓	1
A X	multiplizieren
A ◊	Ergebnis ausdrucken
A W	zurück nach W .

Berechnung der resorbierten Glucose- und L - Phenylalanin - Menge:

$$\mu\text{Mol resorbiertes Substrat / mg Gewebewasser} =$$

$$\frac{\left(\left(\frac{1000}{\text{mg Gewebeprobe} \;.\; 0{,}8^{+}}\right) \;.\; \text{cpm der Gewebeprobe}\right) - \left(\text{cpm} \;/\; \frac{\text{Standardlösung Substrat in ml}}{\%\ \text{ECR}}\right)}{\text{cpm / ml Standardlösung Substrat}}$$

$0{,}8^{+}$ = Faktor für Gewebewasser zu Feuchtgewicht.

1 ml der Standardlösung $\hat{=}$ 1 μMol des Substrates bei der gewählten Konzentration einer 1mmol Lösung.

Die cpm in 1 ml Standardlösung wurden berechnet aus dem Mittelwert $\bar{x}$ von 2 Messungen zu je 100 μl (. Faktor 10). Zur Berechnung der cpm / ml Gewebeprobe (erster Teil der Gleichung) wurden die Ergebnisse von Doppelbestimmungen der Gewebeproben (mg der Gewebeproben und die jeweiligen cpm der Proben) gewählt.

Computer - Programm zur Berechnung der resorbierten Glucose- und L - Phenylalanin - Mengen:

A V	Beginn
M S	cpm Standard 1
M ↓	aus M in A
M S	cpm Standard 2
A +	addieren
a ↑	Konstante bilden
d −	5
A X	multiplizieren
B ↕	speichern in B
A W	Einschnitt, zu dem gesprungen werden kann
M S	ECR
A X	multiplizieren
e ↕	speichern in e
A Y	Einschnitt, zu dem gesprungen werden kann
/ ◊	Zeilensprung
M S	Gewicht des Gewebestückchens
M ↓	aus M in A
a ↑	Konstante bilden
R ◊	8
d S	0,
A X	multiplizieren
b ↕	speichern in b
a ↑	Konstante bilden
r S	0
R S	0
R S	0
D ↓	1
M ↓	aus M in A
b +	dividieren durch die in b gespeicherte Zahl
b ↕	speichern in b
M S	cpm des Gewebestückchens
M ↓	aus M in A
b X	multiplizieren mit der in b gespeicherten Zahl
e −	die in e gespeicherte Zahl subtrahieren
B +	durch die in B gespeicherte Zahl dividieren
A ◊	Ergebnis ausdrucken
Y	zurück nach A Y (nach 1 Gewebestück)
W	zurück nach A W (nach 1 Tier)
V	zurück nach A V .

M	Aufnahmeregister
A	Rechenregister
B, C, b, c	Speicher
V	Anfang (Befehl)
a ↑	Konstante bilden (Befehl)
M S	Aufnahme eines Wertes (Befehl) .

2.5. Bestimmung der Länge des Dünndarms

Nach Töten der Ratte wurden die Operationsnähte entfernt, das Abdomen eröffnet und der gesamte Dünndarm von seinem Mesenterialansatz freipräpariert und entfernt. Nach Anhängen eines Gewichtes von 10 g wurde unter konstanter Extension die Gesamtlänge des Dünndarms gemessen. Hinzuaddiert wurde die Länge des für die In - vitro - Resorption entnommenen Darmsegmentes.

2.6. Histologie

2.6.1. Aufarbeitung der Gewebe

Nach Einbringen des entnommenen Dünndarms in eisgekühlte physiologische NaCl - Lösung zur Vermeidung von Muskelkontraktionen wurden zwei Darmsegmente von ca 2 cm Länge abgetrennt, mit physiologischer NaCl - Lösung durchspült und in 10 %iger Formalin - Lösung für mehr als 24 Stunden fixiert.

2.6.2. Herstellung der histologischen Schnitte

2.6.2.1. Paraffineinbettung

Die Paraffinierung der Darmstücke erfolgte mit einem Gerät der Fa. Shandon. Mit folgenden Lösungen wurde das Gewebe unter gleichmäßiger Bewegung nacheinander behandelt:

Aqua dest.	2 Stunden
Aqua dest.	1 Stunde
70 %iger Alkohol	1 Stunde
96 %iger Alkohol	2 Stunden
96 %iger Alkohol	1 Stunde
100 %iger Alkohol	2 Stunden
100 %iger Alkohol	3 Stunden
100 %iger Alkohol	2 Stunden
Toluol	2 Stunden
Toluol	2 Stunden
Paraffin	3 Stunden
Paraffin	3 Stunden

Anschließend wurden die Darmstücke in Hohlformen (2 cm . 3 cm) gelegt und in flüssigem Paraffin eingebettet.

2.6.2.2. Schnittherstellung

Die entstandenen Paraffinwürfel wurden an einem Schlittenmikrotom der Fa. Leitz, Wetzlar geschnitten. Schnittdicke: 5µ. Abnahme der Schnitte mit einem feinen Pinsel vom Mikrotom - Messer und Einlegen in ein Wasser= bad zur Entspannung des Schnittes. Danach Aufziehen auf einen Objekt= träger, Erwärmen für mindestens 10 Minuten auf 60° C in einem Wärmeschrank zum Fixieren der Präparate auf dem Objektträger.
Entparaffinieren der Schnitte: die luftgetrockneten Paraffinschnitte werden in folgender Reihenfolge weiterbehandelt:

Xylol	5 Minuten
Xylol	5 Minuten
100 %iger Alkohol	2 Minuten
80 %iger Alkohol	2 Minuten
70 %iger Alkohol	2 Minuten

Anschließend Einlegen in Aqua dest. bis zum Färben.

2.6.2.3. HE - Färbung

Die Hämatoxylin - Eosin - Färbung nach BURCK wurde folgendermaßen durch= geführt:

Färben in Hämatoxylin	7 Minuten
Spülen in Aqua dest.	
Bläuen in warmem Leitungswasser	15 - 30 Minuten (1x wechseln)
Spülen in Aqua dest.	
Färben in 0,5 %igem wässrigem Eosin	20 - 30, 40 Sekunden
Spülen in Aqua dest., kurz	
Entwässern in aufsteigender Alkoholreihe:	
70 %iger Alkohol	2 Minuten
80 %iger Alkohol	2 Minuten
100 %iger Alkohol	2 Minuten
100 %iger Alkohol	2 Minuten
Entalkoholisieren in Xylol:	
Xylol	2 Minuten
Xylol	2 Minuten

Nach der Färbung wurde das Deckglas in Eukitt, xylollöslich, eingelegt. (Bezug: I. Hecht - Mertens, Kiel - Hassee, Stadtrade 27).

2.6.3. Auswertung der histologischen Schnitte

Die histologischen Präparate wurden mit einem biokularen Orthoplan - Mikroskop der Fa. Leitz Wetzlar ausgewertet. Eine im rechten Okular eingeblendete Skala wurde mit einem Eichpräparat (eingravierter Millimeter, Unterteilung in 1 / 100 mm) geeicht.

Eichung der Skala:

4 fache Vergrößerung von 1 mm ≙ 3,50 Skaleneinheiten
10 fache Vergrößerung von 1 mm ≙ 8,88 Skaleneinheiten
25 fache Vergrößerung von 100 µ ≙ 2,19 Skaleneinheiten
40 fache Vergrößerung von 100 µ ≙ 3,57 Skaleneinheiten.

Vermessung der Schleimhautstrukturen:

1. Zottenhöhe (von der Zottenspitze bis zum Kryptenmund)
2. Kryptentiefe (vom Kryptenmund bis zur Muscularis mucosae)
3. Epithelzellzahl (pro 100 µ Zottenlänge beziehungsweise Kryptenlänge, dabei wurde in der Zottenmitte beziehungsweise Kryptenmitte gemessen)
4. Stärke der Muscularis propria.

Zottenhöhe und Kryptentiefe wurden bei 25 facher Vergrößerung, die Epithelzellzahl / 100 µ Zottenlänge beziehungsweise Kryptenlänge bei 40 facher Vergrößerung gemessen.
Pro Ratte wurden 2 Präparate ausgemessen. Pro Präparat wiederum 10 Zotten und 10 Krypten. Es wurde immer jede vierte Zotte und Krypte ausgewählt, dabei wurde beachtet, daß die ausgemessenen Zotten und Krypten axial angeschnitten waren, um Meßfehler durch Tangentialanschnitte zu vermeiden (RUBIN, BRANDBORG, PHELPS, TAYLOR, 1960; RUBIN und DOBBINS, 1965).

2.7. Histochemie

2.7.1. Aufarbeitung der Gewebe

Die gewonnenen Dünndarmsegmente von ca 2 cm Länge wurden in frischem Lebergewebe eingebettet, auf kleine, runde Korkplättchen von 1,5 cm Durchmesser aufgebracht und in flüssigem Stickstoff schockgefroren. Danach wurden die Präparate - pro Ratte jeweils 2 - in vorbereitete, beschriftete Zellophanbeutel eingeschweißt und in einer Tiefkühltruhe bei - 80° C bis zur Aufarbeitung gelagert.

2.7.2. Anfertigung der histologischen Präparate

Die Gewebe aller Versuchstiere wurden nacheinander in einem Arbeitsgang am Pearse - Kryostaten bei - 18° C geschnitten. Schnittdicke: 8 µ . Die Schnitte wurden 30 Minuten getrocknet und über Nacht im Kühlschrank im Exsiccator bis zur weiteren Aufarbeitung (s.u.) aufbewahrt.

2.7.3. Färbung der Präparate

Folgende Enzyme wurden angefärbt: als mikrosomales Enzym die Indoxyl - Acetat - Esterase (IAE), als Bürstensaum - Membranenzym die alkalische Phosphatase (AP) und als mitochondriales Enzym die Succinodehydrogenase (SDH).

2.7.3.1. Indoxyl - Acetat - Esterase (IAE) nach HOLT (1958)

Acetonfixation der Schnitte bei - 80° C für 20 Minuten und Spülen in Aqua dest. Das Inkubationsmedium bestand aus folgenden Substanzen:

0,1 ml Substratlösung (14,425 mg 5 - Bromo - 4 - Chlorindoxyl - Acetat der Fa. Sigma; Molekulargewicht 288,5; gelöst in 1 ml Äthanol abs.; die Lösung ist 50 mmol, sie muß dunkel aufbewahrt werden, da sie nicht lange haltbar ist.

2,0 ml 0,1 M Tris (hydroxymethyl) aminomethan - HCl - Puffer, pH 7,2 - 7,4

1,0 ml 0,05 M Kaliumferricyanid, Molekulargewicht 329,26 (Fa. Merck, Art. 4973)

1,0 ml 0,05 M Kaliumferrocyanid, Molekulargewicht 422,41 (Fa. Merck, Art. 4984)

1,0 ml 0,1 M $CaCl_2$ - Lösung, Molekulargewicht 110,99

4,9 ml Aqua dest.

Die Lösung wurde gut gemischt und zweimal filtriert. Die Inkubationszeit im bewegten Wasserbad von 37° C betrug 4 Minuten. Danach Spülen in eis= kalter physiologischer NaCl - Lösung und Eindecken der gefärbten Präparate in flüssiger Glyceringelatine.

2.7.3.2. Alkalische Phosphatase (AP) nach BURSTONE (1958)

Acetonfixation der Schnitte bei - 80° C für 5 Minuten und zweimaliges Spülen mit Aqua dest.

Das Inkubationsmedium bestand aus folgenden Substanzen:

2 mg α - Naphthol ASBI - Phosphat, gelöst in 2 Tropfen N,N - Dimethyl=formamid
10 ml 0,05 M Trismaleatpuffer pH 8,3
5 mg Fast Red TR.

Die Lösung wurde gut gemischt und filtriert. Die Inkubationszeit im beweg=ten Wasserbad von 22° C betrug 5 Minuten. Danach zweimaliges Spülen in eiskalter physiologischer NaCl - Lösung und Eindecken der gefärbten Präparate in flüssiger Glyceringelatine.

2.7.3.3. Succinodehydrogenase (SDH) nach NACHLAS, TSOU, SOUZA, CHENG und SELIGMAN (1957)

Das Inkubationsmedium setzte sich wie folgt zusammen:

2,0 ml Tetra Nitro BT (TNBT), 1 mg / ml Aqua dest.
2,0 ml 0,2 M Trismaleatpuffer pH 7,4
0,8 ml Substratlösung (1,62 g Natriumsuccinat auf 10 ml Aqua dest.)
2,4 ml Aqua dest.

Die Lösung wurde mit 0,1 N HCl auf pH 7,1 eingestellt, gut gemischt und filtriert. Inkubationszeit im bewegten Wasserbad von 37° C 9 Minuten. Danach zweimaliges Spülen der gefärbten Präparate in eiskalter physiolo=gischer NaCl - Lösung und Eindecken in flüssiger Glyceringelatine.

2.7.4. Auswertung der Präparate

Die Auswertung erfolgte am Mikrodensitometer der Fa. Leitz. Es wurde bei 50 facher Vergrößerung mit Ölimmersion gemessen. Für jedes Präparat wurde ein Leerwert, der im Bereich des ungefärbten Zottenstromas lag, bestimmt, danach 20 Einzelmessungen durchgeführt. Auf jeder Darmseite wurden 5 Zotten bestimmt ≙ 2 . 10 Messungen, wenn jede Zottenseite gemessen wird. Der Meßbereich lag im oberen Zottendrittel, es wurde immer in gleicher Höhe gemessen. Pro Ratte wurden 2 Präparate geprüft.
Technische Angaben: der Erregungsstrom war auf Stärke 5 eingestellt, die Größe des Meßfeldes betrug 3 µ . 3 µ , die Größe des Erregungsfeldes 6 µ . 6 µ .
Folgende Filter wurden verwandt: IAE : 644 nm; AP : 546 nm; SDH : ohne Filter.

Die Meßergebnisse werden von einem Spiegelgalvanometer abgelesen und in Extinktion / μ Schnittdicke und min. Inkubationszeit angegeben.

2.8. Morphometrie nach CLARKE mit Oberflächen - Analyse

2.8.1. Aufarbeitung der Gewebe

Das verwandte Darmsegment von ca 6 cm Länge wurde mit physiologischer NaCl - Lösung durchspült, auf ein konisches Rohr der Füllapparatur aufgesteckt, mit einem Lösungsgemisch von 3 Teilen Äthanol abs. und 1 Teil Eisessig für 1 - 2 Sekunden durchspült, dann an seinem distalen Ende abgebunden. Anschließend Füllen des Segmentes mit der Fixationslösung (ca 0,15 ml / cm Darm) bis zu einem Druck von 32 cm Flüssigkeitssäule (≙ 30 cm Wassersäule), Abbinden auch des proximalen Endes. Einlegen des Präparates für 24 Stunden in die Fixationslösung, anschließend Öffnen des Darmstückes, Spülen des Segmentes mit 75 %igem Aethanol und Einbringen in ein Kunststoffgefäß mit 75 %igem Alkohol. Lagerung in dieser Lösung bis zur Aufarbeitung.

2.8.2. Technik der Morphometrie nach CLARKE (1970)

1. Von dem fixierten Darmsegment wurde ein Stück von 1 cm Länge abgeschnitten und kurz in Aqua bidest. gespült. Folgende weitere Behandlung wurde durchgeführt:

50 %iger Alkohol	15 Minuten
Aqua bidest.	15 Minuten
danach die Feulgen - Blockfärbung	
Hydrolysieren in 1 - N - HCl (Fa. Merck, Art. 9057) bei 60° C im Wasserbad	5 Minuten
Aqua bidest.	5 Minuten
Schiff'sches Reagenz (Fa. Merck, Art. 9034)	1 Stunde

2. Ein schmaler Ring von 1 - 2 mm Breite wurde vom Präparat abgetrennt, möglichst rund auf einen Objektträger gelegt und unter einem Stereo - Zoom - Mikroskop (Fa. Bausch & Lomb, Frankfurt / M.) bei 1 facher Vergrößerung betrachtet. Um eine Schrumpfung zu vermeiden, wurde der Darm ständig mit Schiff'schem Reagenz feucht gehalten. An 10 verschiedenen Stellen des Ringes wurde in regelmäßigen Abständen der Durchmesser bestimmt (0,2 Einheiten auf der linken Skala im Mikroskop ≙ 1 mm).

3. Das restliche Darmstück wurde der Länge nach aufgeschnitten, auf einen Objektträger gelegt und mit einem Deckglas bedeckt. Vorher wieder Befeuchten mit Schiff'schem Reagenz. Mit einem am Stereo - Zoom - Mikroskop angebrachten Photoapparat wurde das Präparat bei 2 facher Vergrößerung wie folgt photographiert (Film: Ilford Pan F 18 Din, Belichtungszeit: 10 Sekunden, Lichtstärke: Stufe III):

   a. Zotten im Auflicht: die Zotten zeigen nach oben, das Licht fällt von oben auf das Präparat.
   b. Zotten im Durchlicht: der Objektträger mit dem Präparat wird auf zwei Sockel gelegt, die wiederum auf einem Spiegel stehen. Das Licht fällt in den Spiegel und wird durch das Präparat reflektiert.
   c. Krypten im Durchlicht: Prinzip wie b.; die Krypten zeigen jetzt nach oben, die Zotten nach unten.

   Auswertung der Photographien: s. 2.8.4.

4. Ausmessen der Zottenbreite bei 4 facher Vergrößerung.
   Bei 4 facher Vergrößerung müssen die Skaleneinheiten mit dem Faktor 1,25 multipliziert werden, man erhält dann die Größe in mm.

   Es wurden 10 Messungen durchgeführt, wobei immer jede vierte Zotte des Präparates ausgewählt wurde.

5. Mikrodissektion von 10 nach dem Zufallsmuster ausgewählten Zotten, Vermessen der Zotten bei 4 facher Vergrößerung einschließlich der Kryptenregion und Bestimmung der für die Berechnung der Zottenoberfläche notwendigen Parameter:

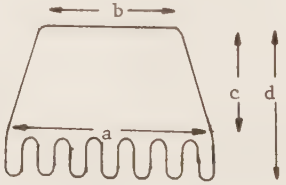


Abb. 2: Schematische Darstellung einer Jejunumzotte. Folgende Parameter wurden vermessen: a = Zottenbasis; b = Zottenspitze; c = Zottenhöhe; d = Zottenhöhe + Kryptentiefe = Mucosastärke.

Abb. nach LORENZ-MEYER, KÖHN, RIECKEN (1976)

2.8.3. Berechnung der Zottenoberfläche nach LORENZ-MEYER, KÖHN und RIECKEN (1976)

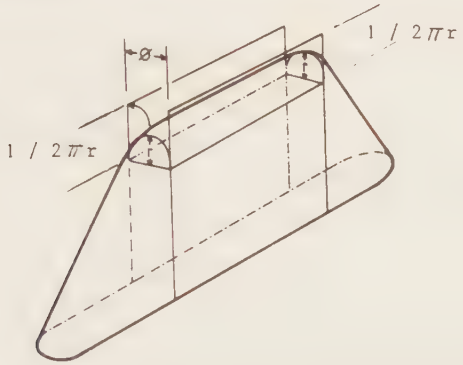


Abb. 3: Ermittlung der Zottendeckfläche (schematische Darstellung). r (= 1 / 2 der Zottenbreite) wird von der Zottenhöhe subtrahiert. Umfang des dargestellten apicalen Halbzylinders = π r.

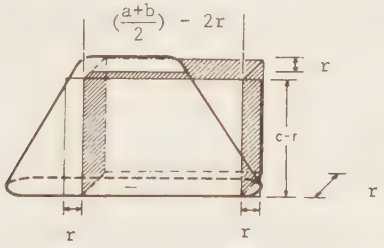


Abb. 4: Die trapezoid geformte Zottenoberfläche wird in ein Rechteck umgeformt: Vorder- und Rückfläche werden aus dem Rechteck (a + b) / 2 . c gebildet, das an der Seite und apical um r vermindert wurde. Aus der Multiplikation von π r mit der Basis beziehungsweise der Höhe des Rechtecks werden die Seiten - beziehungsweise Deckflächen des Rechtecks gebildet.

Formeln für die Berechnung der Zottenoberfläche:

Vorder- und Rückfläche: $A = 2 \cdot ((a + b) / 2) - 2r) \cdot (c - r)$
(r = 1 / 2 der Zottenbreite)

Deckfläche: $B = \pi r ((a + b) / 2) - 2r)$

Seitenfläche: $C = 2 \pi r (c - r)$

Gesamtzottenoberfläche: $A + B + C$.

2.8.4. Auswertung der Photographien

1. Auszählung der Zotten:

Die Größe einer Photographie beträgt 8,5 cm . 12,2 cm. Bei 2 facher Vergrößerung entsprechen 35 mm auf der Photographie 1 mm in der Natur:

35 mm ≙ 1 mm (in der Natur)
122 mm (Längsseite des Photos) ≙ 3,49 mm
85 mm (Breitseite des Photos) ≙ 2,43 mm

3,49 mm . 2,43 mm = 8,5 mm^2.

Die Photographie entspricht also einer Fläche von 8,5 mm^2. Die Zahl der Zotten einer Photographie, multipliziert mit dem Faktor 11,764, ergibt die Zahl der Zotten / cm^2. Dieser Wert, multipliziert mit der mittleren Zottenoberfläche (s.o.), ergibt die Zottenoberfläche / cm^2.

2. Auszählung der Krypten:

Auf der Photographie wird ein Quadrat von 3,5 cm Kantenlänge ausgezählt. Diese Fläche entspricht in der Natur einem Quadrat von 1 mm^2 Fläche.

2.9. Biochemie

2.9.1. Aufarbeitung der Gewebe

Das entnommene Darmsegment (s.o.) von ca 10 cm Länge wurde am Mesenterialansatz aufgeschnitten und mit der Mucosaseite nach oben auf eine Glasplatte gelegt. Mit einem Glasspatel wurde dann die Mucosa abgeschabt, in Nescofilm eingeschlagen, in flüssigem Stickstoff schockgefroren, dann in einem Kunststoffbehälter eingeschlossen und bis zur weiteren Aufarbeitung in einer Kühltruhe bei - 80° C gelagert.

2.9.2. Bestimmung der Enzymaktivitäten

Von den tiefgefrorenen Gewebsproben wurde ein Mucosastück abgeschnitten, gewogen und im Glaspotter dem Gewicht entsprechend mit 0,9 %iger NaCl - Lösung bei 4° C im Verhältnis 30 mg Feuchtgewicht des Gewebsstückes / 1 ml 0,9 %iger NaCl - Lösung aufgefüllt. Danach Homogenisieren im Glaspotter.

2.9.2.1. Bestimmung des Proteingehaltes nach LOWRY, ROSEBROUGH, FARR, RANDALL (1951)

Lösungsansatz:

200 µl Homogenat
2,5 ml LOWRY - Reagens:
Lösung A: 2 %iges Na_2CO_3 in 0,1 N NaOH
Lösung B: 2 %iges Na Tartrat - Dihydrat in Aqua dest.
Lösung C: 1 %iges $CuSO_4$. 5 H_2O in Aqua dest.

Zusammensetzung der Lösungen A : B : C = 1 : 1 : 98.

Schütteln des Gemisches im Reagenzglas, 30 Minuten Stehenlassen bei Raumtemperatur. Danach Hinzufügen von 200 µl des Folin - Ciocalteus - Reagens (Fa. Merck, Art. 9001). Nach 30 Minuten: Messen der Extinktion im Eppendorf - Photometer bei 578 nm gegen einen Blank aus 0,2 ml Aqua dest., 2,5 ml LOWRY - Reagens und 200 µl Folin - Ciocalteus - Reagens.

Berechnung des Proteingehalts:

Die Berechnung des Eichfaktors erfolgte durch Bestimmung des Regressionskoeffizienten der Eichkurve. Als Eichsubstanz diente kristallines Rinderalbumin der Fa. Merck. Nach Herstellen einer Lösung von 1 mg Albumin / ml Aqua dest. wurde folgende Verdünnungsreihe angefertigt:

10 µl, 20 µl, 50 µl, 70 µl, 100 µl.

Diese Mengen wurden mit Aqua dest. bis zu einem Endvolumen von jeweils 100 µl aufgefüllt.
Der Eichfaktor für die LOWRY - Methode = 0,25.

2.9.2.2. Bestimmung der Lactase - Aktivität nach DAHLQUIST (1964)

Prinzip der Enzymbestimmung:

Das im Inkubationsansatz enthaltene Disaccharid wird von dem im Homogenat enthaltenen Enzym in Glucose und Galactose gespalten. Die freigesetzte Glucose wird durch die Tris - Glucose - Oxydase - Methode nach DAHLQUIST (1964) nachgewiesen. Das TGO - Reagens wandelt Glucose in Anwesenheit von O_2 in Gluconsäure und H_2O_2 um. Dieses wird durch eine Peroxydase in Gegenwart eines Wasserstoff - Donators (o - Dianisidin) zu 2 H_2O und einen Farbstoff verwandelt. Die Farbänderung erfolgt stöchiometrisch. Der Trispuffer dient zur Hemmung der in der Glucoseoxydase vorhandenen Disaccharidasen.

Inkubationsansatz:

50 µl 50 mmol Lactose in Aqua dest.
100 µl 0,2 M Na - Maleat - Puffer, pH 5,8, als Substratpufferlösung
100 µl Homogenat .

Der Inkubationsansatz wird in auf 37° C äquilibrierte Reagenzgläser gegeben. Inkubationszeit: 20 Min. bei 37° C im Wasserbad, danach Inaktivierung des Enzyms durch 3 minütiges Kochen, anschließend Abkühlen in kaltem Wasser.
Nachweis der freigesetzten Glucose durch Hinzufügen von 2,5 ml des TGO - Reagens. Zusammensetzung des TGO - Reagens:

20 mg Peroxydase (Fa. Sigma)
125 mg Glucose - Oxydase (Fa. Sigma)
10 ml 20 %ige Triton - X - 100 - Lösung (Fa. Serva) in 95 %igem Alkohol (2 ml Triton - X - 100 + 8 ml 95 %iger Aethanol)
+ 0,5 M Tris - HCl - Puffer, pH 7 ad 1000 ml.

Unmittelbar vor der Inkubation werden zu 100 ml TGO - Reagens 0,5 ml o - Dianisidin - Lösung hinzugefügt (1 g o - Dianisidin (Fa. Merck, Art. 2953) in 100 ml 95 %igem Aethanol).

0,2 ml Inkubationsansatz und 2,5 ml TGO - o - Dianisidin - Reagens werden gemischt und 1 Stunde bei 37° C inkubiert.
Anschließend Zentrifugieren bei 3000 Upm für 5 Min., Einbringen des Überstandes in Küvetten, Messung der Extinktion im Eppendorf - Photometer bei 436 nm gegen einen Leerwert aus 0,2 ml Aqua dest. + 2,5 ml TGO - o - Dianisidin - Reagens.

Berechnung der Enzymaktivität:

Ermittlung einer Eichkurve für die TGO - Nachweismethode für Glucose durch Bestimmung der Extinktionen verschiedener Glucose - Konzentrationen. Berechnung eines Eichfaktors durch mathematische Analyse des Regressionskoeffizienten (bei konstantem Volumen des Ansatzes (= 0,3)).

Zunächst wurde die pro ml Rohhomogenat und Minute freigesetzte Glucose errechnet:

$$U / ml = \frac{\Delta E \cdot \text{Eichfaktor der TGO-Methode (0,3)} \cdot \text{Verdünnungsfaktor}}{ml \cdot \text{Inkubationszeit}} = \frac{mM \cdot 10^3}{ml \cdot min}$$

Proteinbestimmung in mg / ml Homogenat = ΔE . Eichfaktor (= 0,25) . Verdünnungsfaktor (= 50).

Dann Bestimmung der spezifischen Aktivität des Rohhomogenats:

$$\frac{\mu\text{mol Glucose / ml Rohhomogenat}}{\text{Inkubationszeit (min) . Proteingehalt / ml Rohhomogenat}}$$

Die Einheit ist U / g Protein.

2.9.2.3. Bestimmung der Saccharase - Aktivität nach DAHLQUIST (1964)

Inkubationsansatz:

50 µl 50 mmol Saccharose in Aqua dest.
100 µl 0,2 M Na - Maleat - Puffer, pH 5,8, als Substratpufferlösung
50 µl Homogenat .

Die Inkubationszeit beträgt 10 Min. Ansonsten erfolgte die Bestimmung der Saccharase - Aktivität analog der Bestimmung der Lactase - Aktivität (s.o.) .

2.9.2.4. Bestimmung des cAMP - Gehaltes nach SCHWARZ und MANN

Prinzipien des Radioimmunoassay - Kit nach SCHWARZ und MANN:

"Die Bestimmung beruht auf der kompetitiven Bindung von Succinyl - cAMP - Tyrosin - Methyl - Ester (^{125}J) und endogenem cAMP um eine begrenzte Anzahl von Bindungsstellen an einem für cAMP spezifischen Antikörper". Auf der Grundlage einer spezifischen Antigen - Antikörper - Reaktion wird "der Antikörper mit einer Probe gemischt, die das zu bestimmende Antigen und eine bekannte Menge an radioaktivem Antigen enthält." "Es bildet sich ein Gleichgewicht zwischen markiertem und unmarkiertem Antigen - Antikörper - Komplex". "Die Menge an gebildetem markiertem Komplex ist umgekehrt proportional zur unmarkierten Antigenkonzentration". Anschließend Vergleich der Antigenkonzentration der Gewebsprobe mit einer Standardkurve.
(Alle Zitate nach SCHWARZ und MANN).

Vorbereitung der Gewebsproben:

1. Nach Kühlen der Wiegeschale mit flüssigem Stickstoff auf - 20° C Abwiegen von ca 40 mg tiefgefrorenem Gewebe.
2. Pulverisieren des Gewebes in flüssigem Stickstoff im gekühlten Mörser.
3. Während des Auftauens Hinzufügen von 1 ml 6 %iger Trichlor - Essigsäure. Homogenisieren des Gewebes bei 4° C.

4. Abzentrifugieren bei 4° C für 20 Min. bei 4000 Upm und Dekantieren des Überstandes. Eindampfen d. Überst. bei 60° C unter vorbeistreichen= dem Luftstrom auf 100 µl. Lösen des verbliebenen Niederschlages in 2 ml eines 0,5 M Na - Acetat - Puffers, pH 6,2.
5. Dazu wird 2,5 ml eines mit H_2O gesättigten Diäthyläthers pipettiert, gründlich gemischt, und nach Absetzen der äthrigen Phase wird diese durch Absaugen verworfen.
6. Wiederholen dieses Vorganges zweimal (insgesamt dreimal).
7. 50 µl Lösung werden für den Radioimmunoassay verwendet.
8. Mit Acetatpuffer (2,05 g wasserfreies Natriumacetat / 400 ml Aqua dest.) wird auf 300 µl aufgefüllt.
9. Fortsetzung unter Schritt 4 in "Darstellung der Standardkurve".

(Alle Angaben nach SCHWARZ und MANN) .

Darstellung der Standardkurve:

1. Einpipettieren von Natriumacetat - Puffer (s.o.):

Röhrchen - Nummer	Menge
1, 2	400 µl
3 - 6, 11, 12, 17, 18	300 µl
7, 8, 13, 14, 19, 20	250 µl
9, 10, 15, 16, 21, 22	200 µl
23, 24	-

Dabei stehen alle Röhrchen im Eisbad.

2. Zugabe der cAMP - Standardlösung:

Röhrchen - Nummer:	cAMP - Standard	cAMP in pmol / Röhrchen
5, 6	25 µl Standard A	0,025
7, 8	50 µl Standard A	0,05
9, 10	100 µl Standard A	0,10
11, 12	25 µl Standard B	0,25
13, 14	50 µl Standard B	0,50
15, 16	100 µl Standard B	1,0
17, 18	25 µl Standard C	2,5
19, 20	50 µl Standard C	5,0
21, 22	100 µl Standard C	10,0

3. Zu allen Röhrchen werden 100 µl Succinyl - cAMP - Tyrosin - Methyl - Ester (^{125}J) zugegeben, dabei gut schütteln.

4. Zu Röhrchen 3 - 22 werden 100 µl cAMP - Antiserum gegeben. Dabei wieder gut durchmischen.
5. Verschließen der Röhrchen mit Nescofilm.
6. Kühlen der Röhrchen bei 4° C für 18 Std.
7. Zu den in einem Eisbad stehenden Röhrchen 1 - 22 werden 2,5 ml 60 %ige Ammoniumsulfat - Lösung zugegeben, dann mit einem Schüttelmixer gut durchgemischt. Anschließend Halten der Röhrchen 10 Min. im Eisbad.
8. Zentrifugieren der Röhrchen 1 - 22 bei 4000 Upm bei 4° C 20 Min. lang, dann Einstellen ins Eisbad, Dekantieren und Verwerfen der Überstände.
9. Messung der Röhrchen 1 - 22 sowie 23 und 24 für 1 Min. in einem Festkristallszintillations - Zähler.

(Alle Angaben nach SCHWARZ und MANN) .

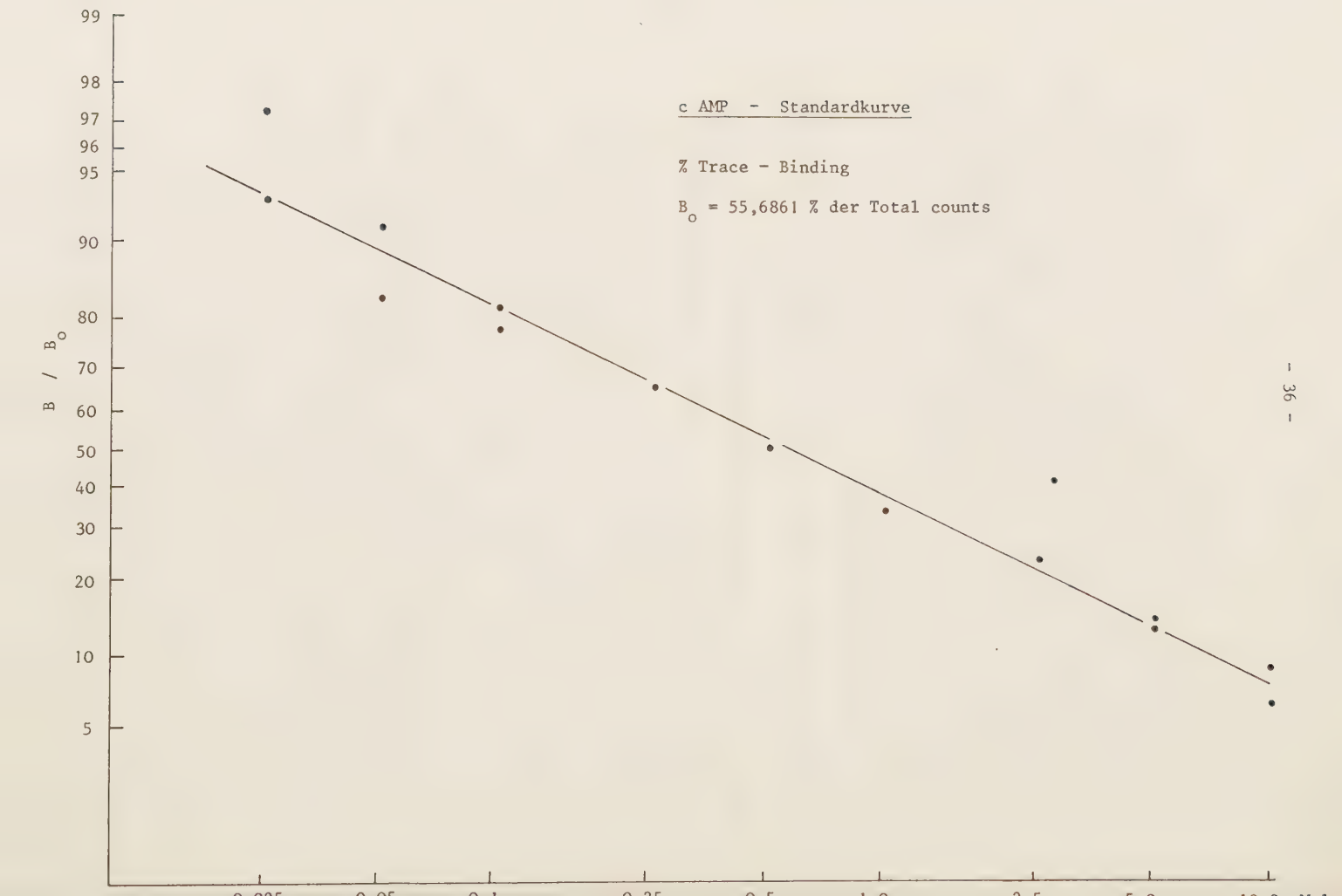
Die Bestimmung des cAMP - Gehaltes der Proben erfolgte wie oben beschrieben (ab Punkt 3.).

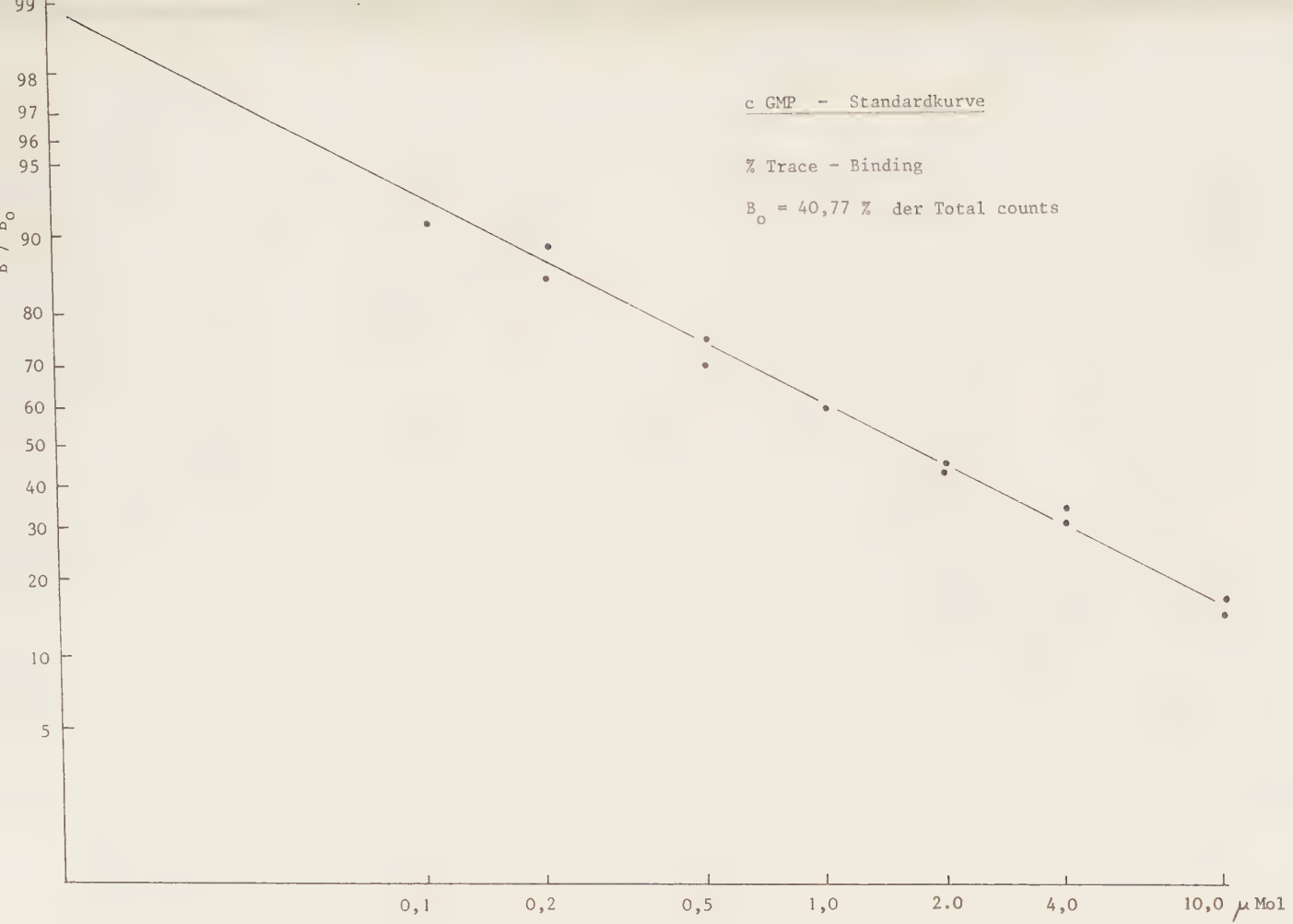
Berechnung des cAMP - Gehaltes nach SCHWARZ und MANN:

1. Bestimmung des Backgrounds: Errechnung des Mittelwertes aus den Impulsen (cpm) von Röhrchen 1 und 2.
2. Durch Subtraktion des Backgrounds von den cpm - Werten der Röhrchen 3 - 22 wurden die Standard - cpm errechnet.
3. Der "Total cpm" wurde durch Subtraktion des Backgrounds vom Mittelwert aus den Impulsen (cpm) von Röhrchen 23 und 24 errechnet.
4. Für die Röhrchen 3 - 22 wurde % - gebunden errechnet:

$$\% \text{ - gebunden} = \frac{\text{Standard cpm}}{\text{Total cpm}} \cdot 100$$

   Die % - gebundenen Werte für Röhrchen 3 und 4 umfassen die Bindung von ScAMP - TME (^{125}J) in Abwesenheit von unmarkiertem cAMP.
5. Zuletzt wurden % - gebunden gegen pmol / Röhrchen auf semi - logarithmisches Papier aufgetragen (3 - dekadig), wobei pmol / Röhrchen als logarithmische Funktion verwandt wurde.


c AMP - Standardkurve
% Trace - Binding
B_o = 55,6861 % der Total counts
B / B_o
99
98
97
96
95
90
80
70
60
50
40
30
20
10
5


c GMP - Standardkurve
% Trace - Binding
B_o = 40,77 % der Total counts
B / B_o
99
98
97
96
95
90
80
70
60
50
40
30
20
10
5
0,1
0,2
0,5
1,0
2.0
4,0
10,0 µMol

2.9.2.5. Bestimmung des cGMP - Gehaltes nach SCHWARZ und MANN

Die Bestimmung des cGMP - Gehaltes erfolgte analog der Bestimmung des cAMP - Gehaltes der Gewebsproben (s. 2.9.2.4.). Es wurden lediglich die mit cGMP spezifisch reagierenden Antikörper und die markierten cGMP - Antigene verwandt.

2.10. Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte nach dem Student t - Test für Mittelwerte aus ungruppierten Werten und nach dem Student t - Test für die Differenz zweier Mittelwerte aus verbundenen Stichproben. Angabe der Mittelwerte $\bar{x}$, der Standardabweichung SD und der Standardabweichung des Mittelwertes SEM. Oder auch nur Angabe der Mittelwerte $\pm$ SEM (in den Tabellen und Diagrammen).

Bei $2\alpha \leq 0{,}05$ wurden die Unterschiede als signifikant angesehen.

3. Ergebnisse

3.1. Ergebnisse der Gewichts - und Futtermengen - Bestimmung

3.1.1. Gewichtsverhalten

Die Tiere aller 4 Kollektive nahmen signifikant an Gewicht zu (Tab. 3.1.1.). Dabei war die Gewichtszunahme der Theophyllin-behandelten Tiere, Futter ad libitum und der Kontrolltiere annähernd identisch (Abb. 5). Die paargefütterten Theophyllin-behandelten Tiere nahmen im Vergleich zu den Kontrolltieren weniger an Gewicht zu (Abb. 6). Die Unterschiede sind jedoch nicht signifikant. Die Gewichtszunahme der Lithium-behandelten Tiere blieb hinter der der Kontrolltiere zurück (Tab. 3.1.1.).

Tab. 3.1.1.: Gewichtsverhalten der Versuchstiere.

Kollektiv	Gewicht während des ersten $\bar{x} \pm SEM$	Gewicht während des letzten Tages $\bar{x} \pm SEM$	Signifikanz 2α
Theophyllin-behandelte Tiere, Futter ad libitum	187,75 ± 7,09	251,00 ± 4,14	$2\alpha < 0{,}001$
Theophyllin-behandelte Tiere, paargefüttert	196,12 ± 3,21	238,25 ± 4,27	$2\alpha < 0{,}001$
Kontrolltiere	187,87 ± 8,84	248,62 ± 4,59	$2\alpha < 0{,}001$
Lithium-behandelte Tiere, Futter ad libitum	198,50 ± 5,49	236,37 ± 5,06	$2\alpha < 0{,}001$

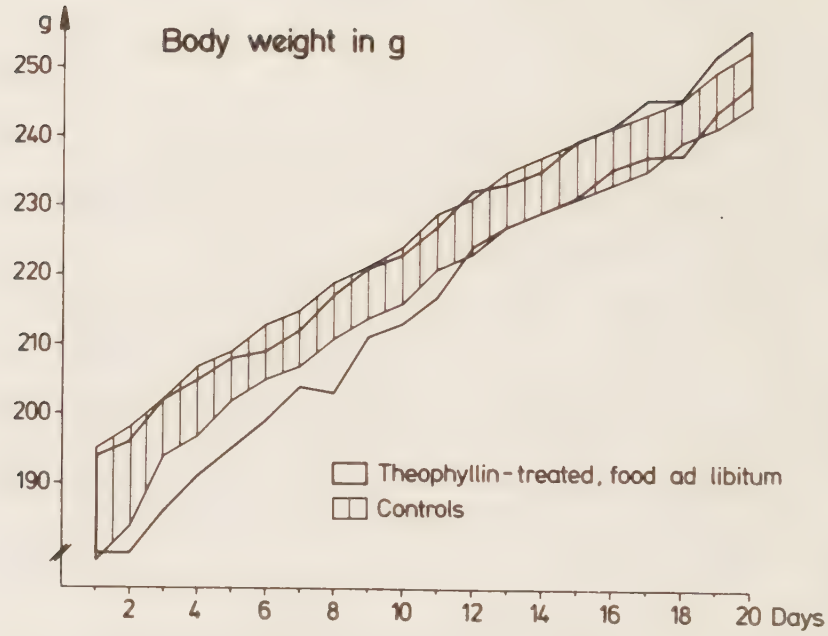


Abb. 5: Darstellung der täglich gemessenen Körpergewichte ($\bar{x} \pm$ SEM) der Theophyllin-behandelten ad libitum gefütterten Tiere und der Kontrolltiere.

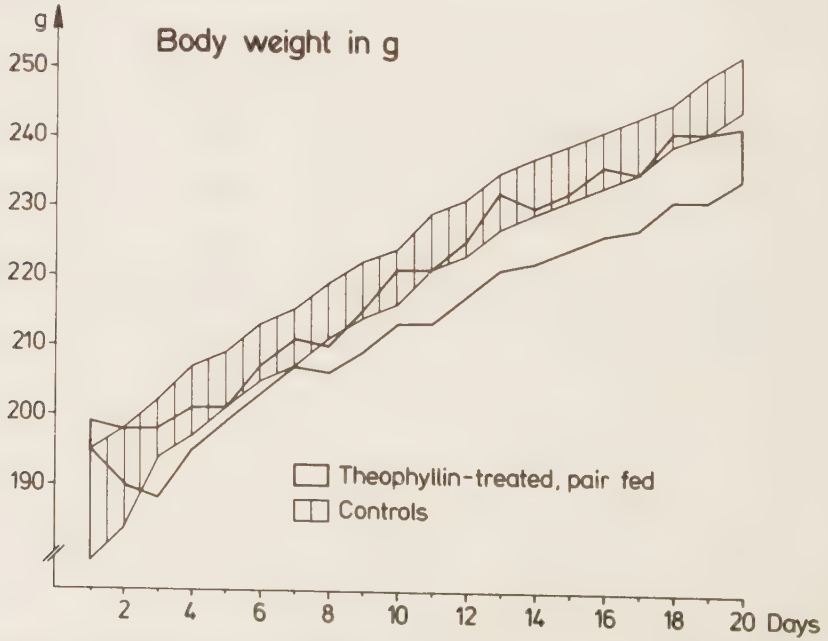


Abb. 6: Darstellung der täglich gemessenen Körpergewichte ($\bar{x} \pm$ SEM) von Theophyllin-behandelten paargefütterten Tieren im Vergleich zu den Kontrolltieren.

3.1.2. Futtermengen - Verhalten

Die Tiere aller 4 Kollektive fraßen am Ende der Versuchsperiode signifikant mehr als zu Beginn (Tab. 3.1.2.a). Bei anfänglich gleichem Futterverhalten (Tab. 3.1.2.a; $2\alpha > 0{,}05$) zeigte sich am Ende des Versuchs, daß die Theophyllin-behandelten ad libitum gefütterten Tiere mehr fraßen als die anderen Versuchstiere (Abb. 7 ; Tab. 3.1.2.b). Ein Vergleich der über die ersten und über die letzten 4 Versuchstage gemittelten Futtermengen zeigt, daß die Theophyllin-behandelten ad libitum gefütterten Tiere am Ende des Versuchs signifikant mehr Nahrung zu sich nehmen als die Kontrolltiere, während die paargefütterten Theophyllin-behandelten Tiere und die Lithium-behandelten Tiere sich wie ihre Kontrollen verhalten.

Tab. 3.1.2.a: Futtermengen - Verhalten der Versuchstiere.

Kollektiv	Durchschnittsfuttermenge während der		Signifikanz
	ersten 4 $\bar{x} \pm$ SEM	letzten 4 Tage $\bar{x} \pm$ SEM	2α
Theophyllin-behandelte Tiere, Futter ad libitum	15,93 ± 1,34	24,75 ± 0,74	$2\alpha < 0{,}001$
Theophyllin-behandelte Tiere, paargefüttert	14,00 ± 0,79	19,84 ± 0,57	$2\alpha < 0{,}001$
Kontrolltiere	16,71 ± 1,03	20,71 ± 0,51	$2\alpha < 0{,}005$
Lithium-behandelte Tiere, Futter ad libitum	15,03 ± 1,89	21,00 ± 1,24	$2\alpha < 0{,}02$

Tab. 3.1.2.b: Futtermenge der letzten 4 Tage in g. Angabe der Probabilitas 2α.

Kollektiv $\bar{x} \pm$ SEM	Theophyllin-behandelte Tiere, Futter ad lib.: 24,75 ± 0,74	Theophyllin-behandelte Tiere, paargefüttert 19,84 ± 0,57	Kontrolltiere 20,71 ± 0,51	Lithium-behandelte Tiere, Futter ad lib.: 21,00 ± 1,24
Theophyllin-behandelte Tiere, Futter ad lib.: 24,75 ± 0,74	-	$2\alpha < 0{,}001$	$2\alpha < 0{,}001$	$2\alpha < 0{,}025$
Theophyllin-behandelte Tiere, paargefüttert: 19,84 ± 0,57	$2\alpha < 0{,}001$	-	$2\alpha > 0{,}05$	$2\alpha > 0{,}05$
Kontrolltiere: 20,71 ± 0,51	$2\alpha < 0{,}001$	$2\alpha > 0{,}05$	-	$2\alpha > 0{,}05$
Lithium-behandelte Tiere, Futter ad lib.: 21,00 ± 1,24	$2\alpha < 0{,}025$	$2\alpha > 0{,}05$	$2\alpha > 0{,}05$	-

Tab. 3.1.2.c: Differenz der Futtermengen zwischen den ersten 4 und den letzten 4 Tagen in g. Angabe der Probabilitas 2α.

Kollektiv $\bar{x} \pm$ SEM	Theophyllin-behandelte Tiere, Futter ad lib.: 8,81 ± 1,57	Theophyllin-behandelte Tiere, paargefüttert: 5,83 ± 0,88	Kontrolltiere 4,00 ± 1,20	Lithium-behandelte Tiere, Futter ad lib.: 5,96 ± 2,07
Theophyllin-behandelte Tiere, Futter ad lib.: 8,81 ± 1,57	-	$2\alpha < 0{,}05$	$2\alpha < 0{,}05$	$2\alpha < 0{,}05$
Theophyllin-behandelte Tiere, paargefüttert: 5,83 ± 0,88	$2\alpha < 0{,}05$	-	$2\alpha > 0{,}05$	$2\alpha > 0{,}05$
Kontrolltiere: 4,00 ± 1,20	$2\alpha > 0{,}05$	$2\alpha > 0{,}05$	-	$2\alpha > 0{,}05$
Lithium-behandelte Tiere, Futter ad lib.: 5,96 ± 2,07	$2\alpha > 0{,}05$	$2\alpha > 0{,}05$	$2\alpha > 0{,}05$	-

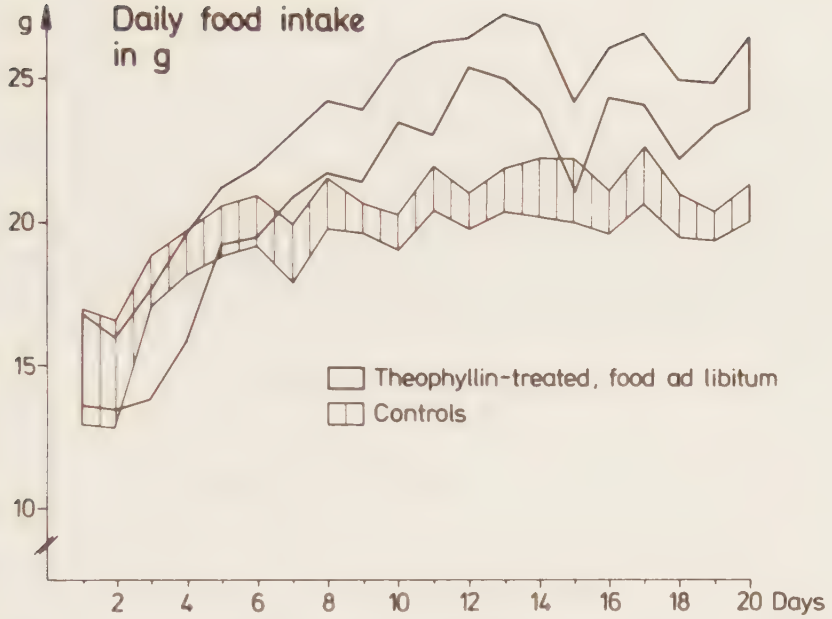


Abb. 7: Darstellung der täglich aufgenommenen Futtermenge ($\bar{x} \pm$ SEM) der Theophyllin-behandelten ad libitum gefütterten Tiere und der Kontrolltiere.

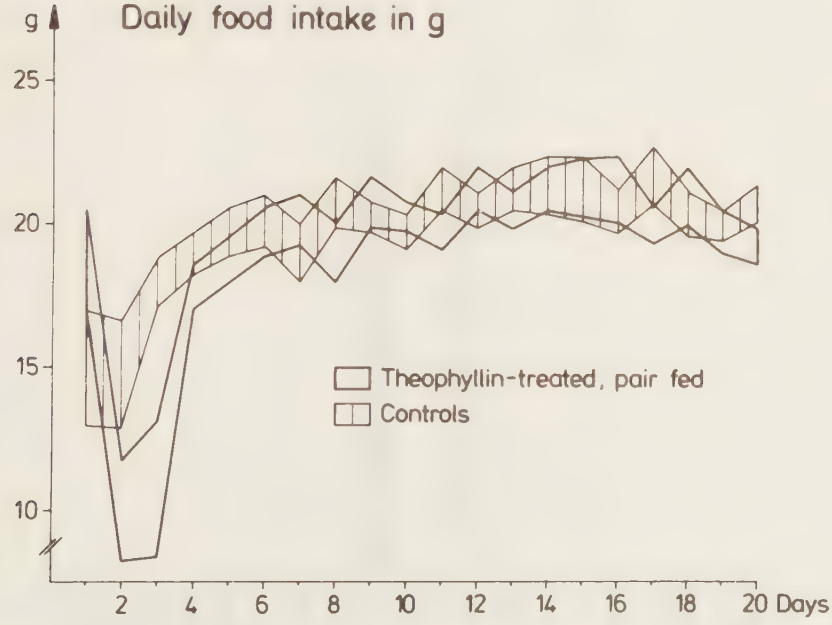


Abb. 8: Darstellung der täglich aufgenommenen Futtermenge ($\bar{x} \pm$ SEM) von Theophyllin-behandelten paargefütterten Tieren im Vergleich zu den Kontrolltieren.

3.2. Ergebnisse der In - vivo - Perfusion

3.2.1. H_2O - In - vivo - Resorption

Die Theophyllin-behandelten Kollektive resorbieren weniger H_2O als die Kontrolltiere, dabei besteht ein signifikanter Unterschied nur zwischen den paargefütterten Theophyllin-behandelten Tieren und den Kontroll= tieren. Die Lithium-behandelten Tiere resorbieren ähnlich den Kontroll= tieren.

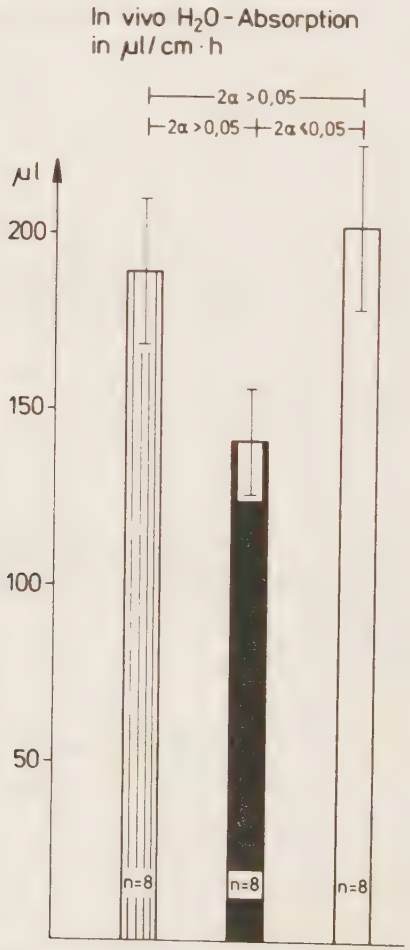


Abb. 9: ▥ = Theophyllin-behandelte Tiere, Futter ad libitum (189,00 ± 20,94)
■ = Theophyllin-behandelte Tiere, paargefüttert (141,37 ± 15,30)
□ = Kontrolltiere (202,12 ± 23,38)
Die Lithium-behandelten Tiere resorbierten 209,25 ± 44,83. Angabe von $\bar{x}$ ± SEM sowie der Probabilitas 2α.

3.2.2. Glucose - In - vivo - Resorption

Auch bei der Glucose - Resorption liegen die Werte der paargefütterten Theophyllin-behandelten Tiere signifikant unter denen der Kontrolltiere. Auch resorbieren sie, wenn auch nicht signifikant, weniger als die freigefütterten Theophyllin-behandelten Tiere. Bei größerer Futteraufnahme resorbieren diese ebenso viel wie die Kontrolltiere. Die Lithium-behandelten Tiere zeigen die geringsten Resorptionsleistung, signifikant vermindert jedoch nur gegenüber den Kontrolltieren.

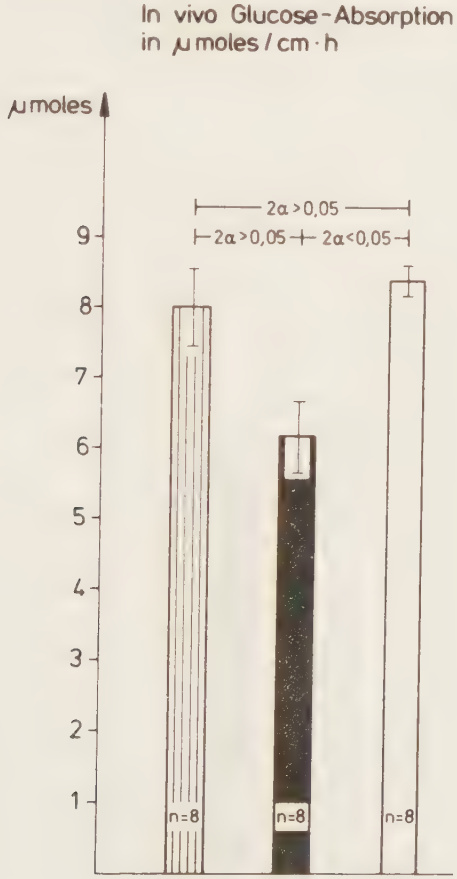


Abb. 10: ▥ = Theophyllin-behandelte Tiere, Futter ad libitum (8,00 ± 1,10)
■ = Theophyllin-behandelte Tiere, paargefüttert (6,33 ± 1,06)
□ = Kontrolltiere (8,81 ± 0,47)
Die Lithium-behandelten Tiere resorbieren 6,30 ± 0,83. Angabe von $\bar{x}$ ± SEM sowie der Probabilitas 2α.

3.3. Ergebnisse der In - vitro - Resorption

Bei der Untersuchung der In - vitro - Resorption verhalten sich die untersuchten Kollektive gleich, im Trend besteht aber auch hier eine etwas geringere Resorptionsleistung bei den paargefütterten Theophyllin-behandelten Tieren. Keine Unterschiede bestehen auch für die Meßwerte des prozentualen Extracellulärraum - Wertes bei den untersuchten Kollektiven.

3.3.1. Resorption des L - Phenylalanins

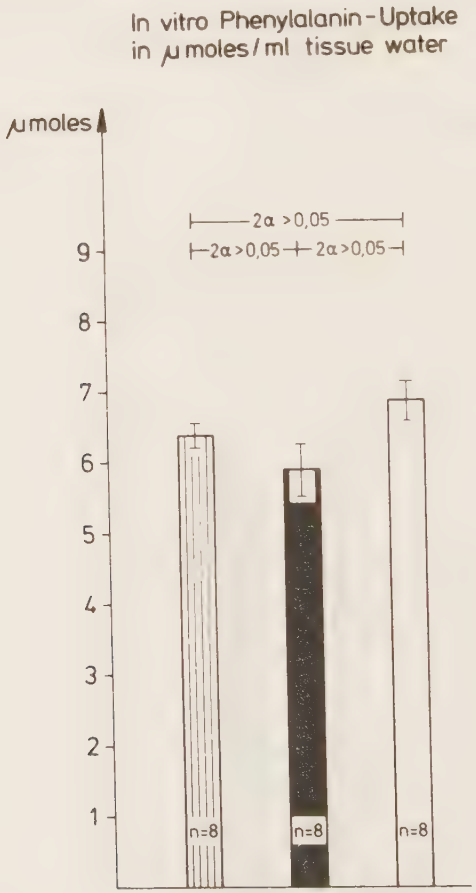
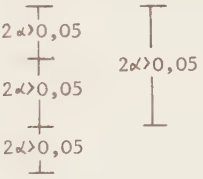


Abb. 11: ▨ = Theophyllin-behandelte Tiere, Futter ad libitum (6,37 ± 0,31)
■ = Theophyllin-behandelte Tiere, paargefüttert (5,88 ± 0,69)
□ = Kontrolltiere (6,85 ± 0,54)
Die Lithium-behandelten Tiere resorbierten 5,86 ± 0,25. Angabe von x ± SEM sowie der Probabilitas 2 α.

3.3.2. Resorption des ß - Methyl - Glucosids

Tab. 3.3.2.: Resorbiertes ß - Methyl - Glucosid in µMol. Angabe von $\bar{x} \pm$ SEM sowie der Probabilitas 2α.

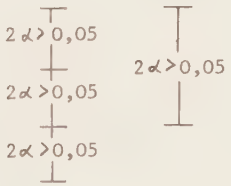
Kollektiv	Resorbiertes ß - Methyl - Glucosid	Signifikanz
Theophyllin-behandelte Tiere, Futter ad libitum	2,02 ± 0,29	$2\alpha > 0{,}05$
Theophyllin-behandelte Tiere, paargefüttert	2,07 ± 0,24	$2\alpha > 0{,}05$
Kontrolltiere	2,91 ± 0,57	$2\alpha > 0{,}05$
Lithium-behandelte Tiere, Futter ad libitum	2,69 ± 0,25	



3.3.3. Extracellulärraum des Gewebes

Tab. 3.3.3.: Extracellulärraum der Gewebeproben in % zu ml Gewebewasser. Angabe von $\bar{x} \pm$ SEM sowie der Probabilitas 2α.

Kollektiv	Extracellulärraum der Gewebeproben	Signifikanz
Theophyllin-behandelte Tiere, Futter ad libitum	10,62 ± 1,48	$2\alpha > 0{,}05$
Theophyllin-behandelte Tiere, paargefüttert	9,25 ± 0,97	$2\alpha > 0{,}05$
Kontrolltiere	9,00 ± 1,83	$2\alpha > 0{,}05$
Lithium-behandelte Tiere, Futter ad libitum	9,37 ± 0,53	



3.4. Gesamtdünndarmlänge

Unter chronischer Theophyllin - Behandlung entwickeln die Tiere eine deutliche Zunahme der Dünndarmlänge. Die Unterschiede sind hoch signifikant, dabei liegen jedoch die Werte der paargefütterten Theophyllin-behandelten Tiere unter denen der freigefütterten Theophyllin-behandelten Tiere. Die Därme der Lithium-behandelten Tiere zeigen keine Veränderungen gegenüber den Kontrolltieren.

Tab. 3.4.: Gesamtlänge des Dünndarmes in cm. Angabe der Probabilitas 2α.

Kollektiv	Theophyllin-behandelte Tiere, Futter ad lib.:	Theophyllin-behandelte Tiere, paargefüttert:	Kontrolltiere:	Lithium-behandelte Tiere, Futter ad lib.:
$\bar{x} \pm$ SEM	108,81 ± 2,48	106,77 ± 2,33	95,87 ± 2,09	95,25 ± 2,69
Theophyllin-behandelte Tiere, Futter ad lib.: 108,81 ± 2,48	-	$2\alpha > 0{,}05$	$2\alpha < 0{,}005$	$2\alpha < 0{,}005$
Theophyllin-behandelte Tiere, paargefüttert: 106,77 ± 2,33	$2\alpha > 0{,}05$	-	$2\alpha < 0{,}005$	$2\alpha < 0{,}01$
Kontrolltiere: 95,87 ± 2,09	$2\alpha < 0{,}005$	$2\alpha < 0{,}005$	-	$2\alpha > 0{,}05$
Lithium-behandelte Tiere, Futter ad lib.: 95,25 ± 2,69	$2\alpha < 0{,}005$	$2\alpha < 0{,}01$	$2\alpha > 0{,}05$	-

3.5. Ergebnisse der Histologie

(nach Formalinfixation und herkömmlicher Schnittanfertigung)

Die Zottenhöhen sind bei den Theophyllin-behandelten Tieren gegenüber den Kontrolltieren und den Lithium-behandelten Tieren - wenn auch nicht signifikant - verändert. Die freigefütterten Theophyllin-behandelten Tiere weisen die höheren Werte auf, gefolgt von den paargefütterten Theophyllin-behandelten Tieren. Die Lithium-behandelten Tiere liegen gering unter den Kontrolltieren.

Bei Bestimmung der Kryptentiefe ergeben sich größere Werte für die Theo=

phyllin-behandelten Tiere, jedoch sind die Unterschiede nicht signifikant.

Die Zellzahl / 100μ lateraler Zotten - beziehungsweise Kryptenstrecke ist in allen Kollektiven gleich, auch die Dicke der Muscularis propria ist für alle 4 Kollektive unverändert.

3.5.1. Zottenhöhe und Kryptentiefe

Tab. 3.5.1.a: Zottenhöhe inμ. Angabe von $\bar{x} \pm$ SEM sowie der Probabilitas 2α.

Kollektiv	Zottenhöhe $\bar{x} \pm$ SEM	Signifikanz 2α
Theophyllin-behandelte Tiere, Futter ad libitum	496,86 ± 17,91	$2\alpha > 0{,}05$
Theophyllin-behandelte Tiere, paargefüttert	484,92 ± 16,06	$2\alpha > 0{,}05$
Kontrolltiere	450,33 ± 13,93	$2\alpha > 0{,}05$
Lithium-behandelte Tiere, Futter ad libitum	439,15 ± 15,41	

$2\alpha > 0{,}05$

Tab. 3.5.1.b: Kryptentiefe inμ. Angabe von $\bar{x} \pm$ SEM sowie der Probabilitas 2α.

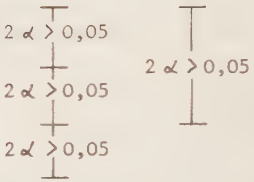
Kollektiv	Kryptentiefe $\bar{x} \pm$ SEM	Signifikanz 2α
Theophyllin-behandelte Tiere, Futter ad libitum	164,44 ± 5,84	$2\alpha > 0{,}05$
Theophyllin-behandelte Tiere, paargefüttert	165,50 ± 5,56	$2\alpha > 0{,}05$
Kontrolltiere	148,96 ± 5,41	$2\alpha > 0{,}05$
Lithium-behandelte Tiere, Futter ad libitum	151,13 ± 6,38	

$2\alpha > 0{,}05$

3.5.2. Zellzahl / 100μ an Zotten und Krypten

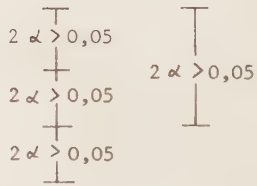
Tab. 3.5.2.a: Zahl der Zellen / 100μ lateraler Zottenstrecke. Angabe von $\bar{x} \pm$ SEM sowie der Probabilitas 2α.

Kollektiv	Zellzahl $\bar{x} \pm$ SEM	Signifikanz 2α
Theophyllin-behandelte Tiere, Futter ad libitum	18,20 ± 0,46	$2\alpha > 0{,}05$
Theophyllin-behandelte Tiere, paargefüttert	17,77 ± 0,29	$2\alpha > 0{,}05$
Kontrolltiere	17,99 ± 0,65	$2\alpha > 0{,}05$
Lithium-behandelte Tiere, Futter ad libitum	18,27 ± 0,43	



Tab. 3.5.2.b: Zahl der Zellen / 100μ der Krypten. Angabe von $\bar{x} \pm$ SEM sowie der Probabilitas 2α.

Kollektiv	Zellzahl $\bar{x} \pm$ SEM	Signifikanz 2α
Theophyllin-behandelte Tiere, Futter ad libitum	17,50 ± 0,46	$2\alpha > 0{,}05$
Theophyllin-behandelte Tiere, paargefüttert	15,98 ± 0,40	$2\alpha > 0{,}05$
Kontrolltiere	16,47 ± 0,65	$2\alpha > 0{,}05$
Lithium-behandelte Tiere, Futter ad libitum	17,88 ± 0,39	



3.5.3. Dicke der Muscularis propria

Tab. 3.5.3.: Dicke der Muscularis propria in mm. Angabe von $\bar{x} \pm SEM$ sowie der Probabilitas 2α.

Kollektiv	Dicke der Muscularis propria $\bar{x} \pm SEM$	Signifikanz 2α
Theophyllin-behandelte Tiere, Futter ad libitum	0,873 ± 0,04	$2\alpha > 0{,}05$
Theophyllin-behandelte Tiere, paargefüttert	0,874 ± 0,06	$2\alpha > 0{,}05$
Kontrolltiere	0,903 ± 0,06	$2\alpha > 0{,}05$
Lithium-behandelte Tiere, Futter ad libitum	0,957 ± 0,08	$2\alpha > 0{,}05$

3.6. Ergebnisse der Morphometrie nach CLARKE (1970)

Bei der Analyse der Feinstruktur der Dünndarmschleimhaut mit der CLARKEschen Mikrodissektionstechnik (1970) fand ich folgende Ergebnisse:

3.6.1. Zottenbreite

Keine signifikanten Unterschiede wurden zwischen den Kollektiven bei der Messung der Zottenbreite gefunden.

Tab. 3.6.1.: Zottenbreite in μ. Angabe von $\bar{x} \pm SEM$ sowie der Probabilitas 2α.

Kollektiv	Zottenbreite $\bar{x} \pm SEM$	Signifikanz 2α
Theophyllin-behandelte Tiere, Futter ad libitum	107,12 ± 2,09	$2\alpha > 0{,}05$
Theophyllin-behandelte Tiere, paargefüttert	110,25 ± 2,82	$2\alpha > 0{,}05$
Kontrolltiere	104,00 ± 4,81	$2\alpha > 0{,}05$
Lithium-behandelte Tiere, Futter ad libitum	107,12 ± 2,03	$2\alpha > 0{,}05$

3.6.2. Zottenbasis

Bei der Vermessung der Zottenbasis zeigen die freigefütterten Theophyllin-behandelten Tiere gegenüber den Kontrolltieren und den Lichium-behandelten Tieren signifikant größere Werte. Die Breite der Zottenbasis der paargefütterten Theophyllin-behandelten Tiere liegt dabei unter den Werten der freiernährten Theophyllin-behandelten Tiere, jedoch signifikant über denen der Kontrolltiere.

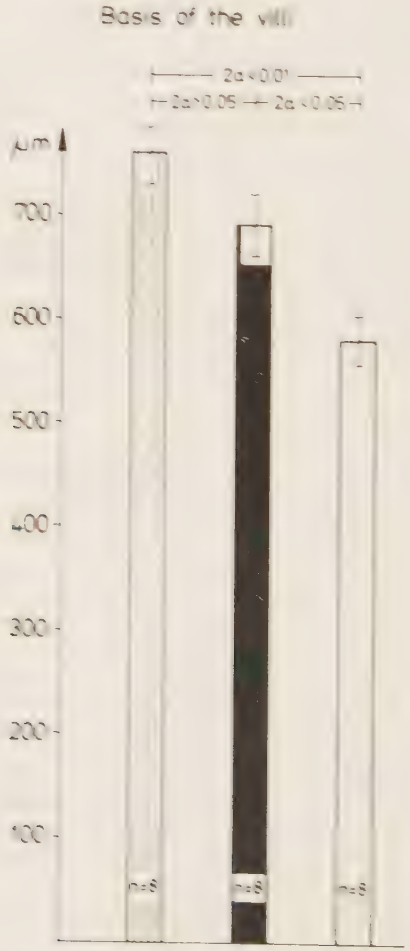


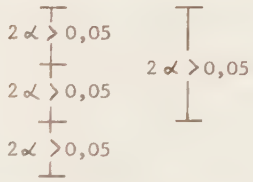
Abb. 12: = Theophyllin-behandelte Tiere, Futter ad libicum (763,50 ± 33,13)
= Theophyllin-behandelte Tiere, paargefüttert (691,12 ± 31,84)
= Kontrolltiere (582,87 ± 25,68)
Die Zottenbasis bei den Lichium-behandelten Tieren beträgt 614,75 ± 22,45. Angabe von $\bar{x}$ ± SEM sowie der Probabilitas 2α.

3.6.3. Zottenhöhe und Kryptentiefe

Bei der Bestimmung der Zottenhöhe und Kryptentiefe wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Kollektiven gefunden.

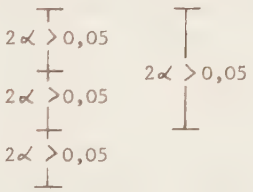
Tab. 3.6.3.a: Zottenhöhe in μ. Angabe von $\bar{x} \pm$ SEM sowie der Probabilitas 2α.

Kollektiv	Zottenhöhe $\bar{x} \pm$ SEM	Signifikanz 2α
Theophyllin-behandelte Tiere, Futter ad libitum	390,25 ± 8,19	$2\alpha > 0{,}05$
Theophyllin-behandelte Tiere, paargefüttert	359,75 ± 13,23	$2\alpha > 0{,}05$
Kontrolltiere	375,62 ± 14,05	$2\alpha > 0{,}05$
Lithium-behandelte Tiere, Futter ad libitum	345,75 ± 12,19	



Tab. 3.6.3.b: Kryptentiefe in μ. Angabe von $\bar{x} \pm$ SEM sowie der Probabilitas 2α.

Kollektiv	Kryptentiefe $\bar{x} \pm$ SEM	Signifikanz 2α
Theophyllin-behandelte Tiere, Futter ad libitum	148,37 ± 4,01	$2\alpha > 0{,}05$
Theophyllin-behandelte Tiere, paargefüttert	151,75 ± 6,03	$2\alpha > 0{,}05$
Kontrolltiere	143,50 ± 2,81	$2\alpha > 0{,}05$
Lithium-behandelte Tiere, Futter ad libitum	148,62 ± 3,83	



3.6.4. Quotient aus Zottenhöhe und Kryptentiefe

Keine signifikanten Unterschiede wurden bei der Bestimmung dieses Parameters zwischen den Kollektiven gefunden.

Tab. 3.6.4.: Quotient aus Zottenhöhe und Kryptentiefe. Angabe von $\bar{x} \pm$ SEM sowie der Probabilitas 2α.

Kollektiv	Quotient $\bar{x} \pm$ SEM	Signifikanz 2α
Theophyllin-behandelte Tiere, Futter ad libitum	2,731 ± 0,128	$2\alpha > 0{,}05$
Theophyllin-behandelte Tiere, paargefüttert	2,457 ± 0,141	$2\alpha > 0{,}05$
Kontrolltiere	2,636 ± 0,097	$2\alpha > 0{,}05$
Lithium-behandelte Tiere, Futter ad libitum	2,410 ± 0,132	$2\alpha > 0{,}05$

3.6.5. Zottenoberfläche

Die Berechnung der Zottenoberfläche bringt für die freigefütterten Theophyllin-behandelten Tiere die höchsten Werte. Auch die paargefütterten Theophyllin-behandelten Tiere liegen in ihren Werten noch signifikant über denen der Kontrolltiere, während die Werte der Lithium-behandelten Tiere gerade keinen signifikanten Unterschied zeigen.

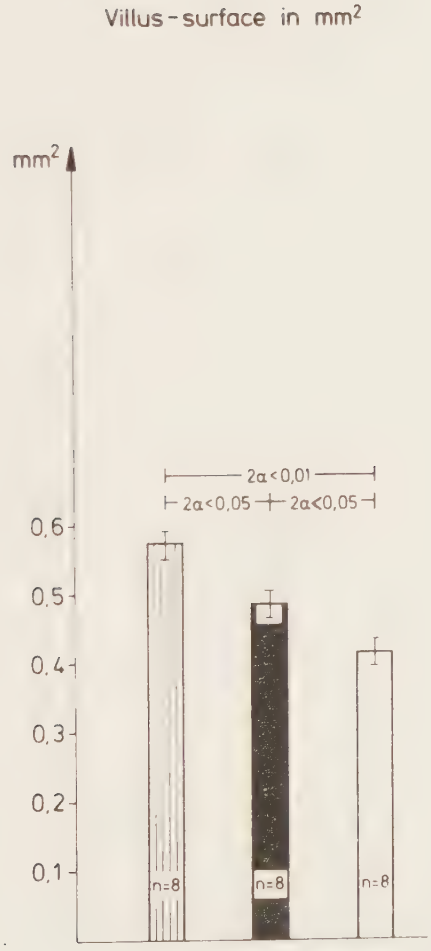


Abb. 13: ▥ = Theophyllin-behandelte Tiere, Futter ad libitum (573,62 ± 20,24)
■ = Theophyllin-behandelte Tiere, paargefüttert (487,12 ± 21,82)
□ = Kontrolltiere (425,62 ± 20,40)
Die Zottenoberfläche bei den Lithium-behandelten Tieren beträgt 423,75 ± 24,19. Angabe von $\bar{x}$ ± SEM sowie der Probabilitas 2α.

3.6.6. Darmdurchmesser

Der Durchmesser des Dünndarmes ist nach Fixation in Eisessig - Aethanol bei den Theophyllin-behandelten Tieren deutlich vergrößert, am deutlichsten bei den frei ernährten Tieren. Die Werte der paargefütterten Theophyllin-behandelten Ratten liegen zwischen denen der ad libitum gefütterten Tiere und denen der Kontrolltiere. Die Werte der Lithium-behandelten Tiere unterscheiden sich nicht signifikant von denen der Kontrolltiere.

Tab. 3.6.6.: Darmdurchmesser in mm. Angabe von $\bar{x} \pm$ SEM sowie der Probabilitas 2α.

Kollektiv	Darmdurchmesser $\bar{x} \pm$ SEM	Signifikanz 2α
Theophyllin-behandelte Tiere, Futter ad libitum	4,589 ± 0,055	$2\alpha < 0{,}05$
Theophyllin-behandelte Tiere, paargefüttert	4,250 ± 0,130	$2\alpha > 0{,}05$
Kontrolltiere	3,994 ± 0,115	$2\alpha > 0{,}05$
Lithium-behandelte Tiere, Futter ad libitum	4,185 ± 0,205	

$2\alpha < 0{,}001$

3.6.7. Zottenzahl

Bei der Auswertung der Zottenzahl / cm^2 Darmfläche zeigt sich, daß die Zahl der Zotten bei den freigefütterten Theophyllin-behandelten Tieren signifikant gegenüber den anderen Kollektiven verringert ist, gefolgt von denen der paargefütterten Theophyllin-behandelten Tieren. Diese liegen in ihren Werten signifikant unter denen der Kontrolltiere. Die Lithium-behandelten Tiere zeigen gegenüber den Kontrolltieren eine geringfügig verringerte Zottenzahl.

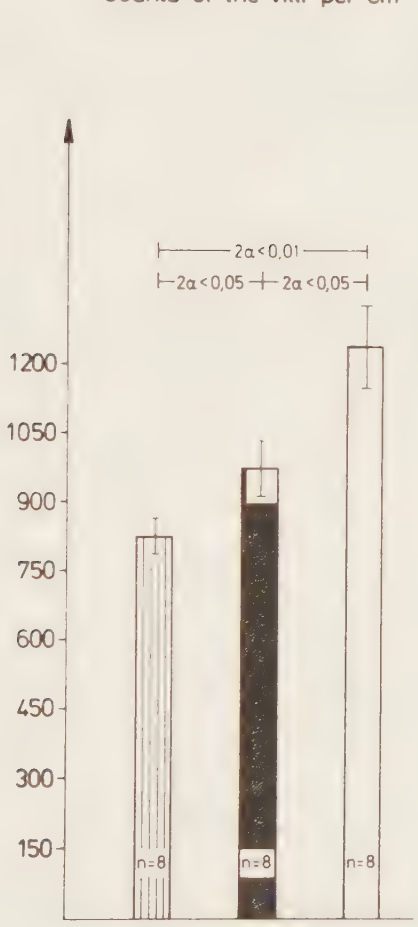


Abb. 14: ▥ = Theophyllin-behandelte Tiere, Futter ad libitum (824,94 ± 32,71)

■ = Theophyllin-behandelte Tiere, paargefüttert (974,20 ± 55,86)

□ = Kontrolltiere (1235,21 ± 95,26)

Die Zottenzahl / cm^2 der Lithium-behandelten Tiere beträgt 1128,60 ± 85,32. Angabe von $\bar{x}$ ± SEM sowie der Probabilitas 2α.

3.6.8. Zottenzahl pro cm Darmumfang (π d)

Auch auf den cm Darmumfang bezogen zeigt die Zottenzahl der Theophyllin-behandelten Tiere eine deutliche Verringerung. Wieder weisen die ad libitum gefütterten Theophyllin-behandelten Tiere die niedrigsten Werte auf, gefolgt von den paargefütterten Theophyllin-behandelten Ratten.

Tab. 3.6.8.: Zottenzahl pro cm Darmumfang. Angabe der Probabilitas 2α.

Kollektiv $\bar{x} \pm$ SEM	Theophyllin-behandelte Tiere, Futter ad lib.: 1186,88 ± 42,89	Theophyllin-behandelte Tiere, paargefüttert: 1271,22 ± 60,19	Kontrolltiere: 1532,78 ± 95,81	Lithium-behandelte Tiere, Futter ad lib.: 1465,97 ± 101,42
Theophyllin-behandelte Tiere, Futter ad lib.: 1186,88 ± 42,89	-	$2\alpha > 0{,}05$	$2\alpha < 0{,}01$	$2\alpha < 0{,}025$
Theophyllin-behandelte Tiere, paargefüttert: 1271,22 ± 60,19	$2\alpha > 0{,}05$	-	$2\alpha < 0{,}05$	$2\alpha > 0{,}05$
Kontrolltiere: 1532,78 ± 95,81	$2\alpha < 0{,}01$	$2\alpha < 0{,}05$	-	$2\alpha > 0{,}05$
Lithium-behandelte Tiere, Futter ad lib.: 1465,97 ± 101,42	$2\alpha < 0{,}025$	$2\alpha > 0{,}05$	$2\alpha > 0{,}05$	-

3.6.9. Zottenzahl und Kryptenzahl, auf die Gesamtdarmfläche bezogen

Während die Zottenzahl der Theophyllin-behandelten Tiere gegenüber den beiden anderen Kollektiven verringert ist, ist die Kryptenzahl auf die Gesamtdarmfläche bezogen bei diesen beiden Kollektiven gering erhöht. Signifikante Unterschiede bestehen jedoch nicht.

Tab. 3.6.9.a: Zottenzahl, auf die Gesamtdarmfläche bezogen. Angabe von $\bar{x} \pm SEM$ sowie der Probabilitas 2α.

Kollektiv	Zottenzahl $\bar{x} \pm SEM / 10^4$	Signifikanz 2α
Theophyllin-behandelte Tiere, Futter ad libitum	129,1546 ± 5,4613	$2\alpha > 0,05$
Theophyllin-behandelte Tiere, paargefüttert	134,8964 ± 4,2051	$2\alpha > 0,05$
Kontrolltiere	146,0546 ± 7,6182	$2\alpha > 0,05$
Lithium-behandelte Tiere, Futter ad libitum	139,8046 ± 10,0947	$2\alpha > 0,05$

$2\alpha > 0,05$

Tab. 3.6.9.b: Kryptenzahl, auf die Gesamtdarmfläche bezogen. Angabe von $\bar{x} \pm SEM$ sowie der Probabilitas 2α.

Kollektiv	Kryptenzahl $\bar{x} \pm SEM / 10^4$	Signifikanz 2α
Theophyllin-behandelte Tiere, Futter ad libitum	151,6710 ± 8,2729	$2\alpha > 0,05$
Theophyllin-behandelte Tiere, paargefüttert	141,3075 ± 6,0422	$2\alpha > 0,05$
Kontrolltiere	128,7345 ± 8,0314	$2\alpha > 0,05$
Lithium-behandelte Tiere, Futter ad libitum	134,4499 ± 11,8133	$2\alpha > 0,05$

$2\alpha > 0,05$

3.6.10. Gesamtzottenoberfläche

Hier finden sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Kollektiven. Dies wird verständlich, da bei allen Kollektiven eine umgekehrt proportionale signifikante Beziehung zwischen Zottenzahl und Zottenoberfläche besteht.

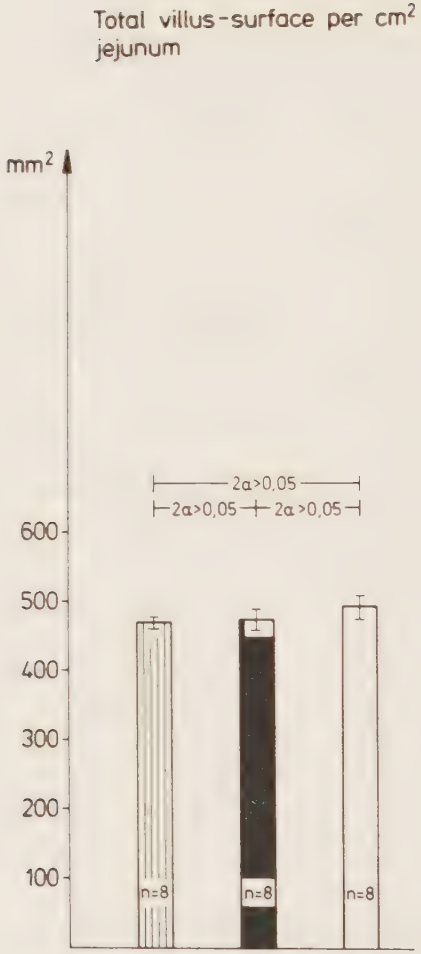


Abb. 15: ▨ = Theophyllin-behandelte Tiere, Futter ad libitum (470,07 ± 16,60)

■ = Theophyllin-behandelte Tiere, paargefüttert (476,02 ± 28,82)

□ = Kontrolltiere (494,73 ± 28,51)

Die Gesamtzottenoberfläche (mm^2) / cm^2 bei den Lithium-behandelten Tieren betrug 451,29 ± 25,09. Angabe von x ± SEM sowie der Probabilitas 2α.

3.6.11. Kryptenzahl / mm^2

Bei der Bestimmung der Kryptenzahl / mm^2 wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Kollektiven gefunden.

Tab. 3.6.11.: Kryptenzahl / mm^2. Angabe von $\bar{x} \pm$ SEM sowie der Probabilitas 2α.

Kollektiv	Kryptenzahl $\bar{x} \pm$ SEM	Signifikanz 2α
Theophyllin-behandelte Tiere, Futter ad libitum	96,75 ± 4,77	$2\alpha > 0,05$
Theophyllin-behandelte Tiere, paargefüttert	100,12 ± 5,67	$2\alpha > 0,05$
Kontrolltiere	106,87 ± 5,16	$2\alpha > 0,05$
Lithium-behandelte Tiere, Futter ad libitum	106,12 ± 2,83	

$2\alpha > 0,05$

3.6.12. Gesamtoberfläche des Dünndarms

Ausgeprägter noch als für die Zottenoberflächen finden sich bei der Bestimmung der Gesamtoberfläche des Dünndarms (unter Berücksichtigung der Zottenoberflächen) die höchsten Werte bei den frei ernährten Theophyllin-behandelten Tieren, gefolgt von den paargefütterten Theophyllin-behandelten Tieren. Die Werte der Lithium-behandelten Tiere unterscheiden sich nicht von denen der Kontrolltiere.

Tab. 3.6.12.: Gesamtoberfläche des Dünndarms in cm^2. Angabe der Probabilitas 2α.

Kollektiv	Theophyllin-behandelte Tiere, Futter ad lib.:	Theophyllin-behandelte Tiere, paargefüttert:	Kontrolltiere:	Lithium-behandelte Tiere, Futter ad lib.:
$\bar{x} \pm$ SEM	156,64 ± 2,93	142,64 ± 5,82	120,52 ± 5,48.	125,50 ± 8,03
Theophyllin-behandelte Tiere, Futter ad lib.: 156,64 ± 2,93	-	$2\alpha < 0,05$	$2\alpha < 0,001$	$2\alpha < 0,005$
Theophyllin-behandelte Tiere, paargefüttert: 142,64 ± 5,82	$2\alpha < 0,05$	-	$2\alpha < 0,02$	$2\alpha > 0,05$
Kontrolltiere: 120,52 ± 5,48	$2\alpha < 0,001$	$2\alpha < 0,02$	-	$2\alpha > 0,05$
Lithium-behandelte Tiere, Futter ad lib.: 125,50 ± 8,03	$2\alpha < 0,005$	$2\alpha > 0,05$	$2\alpha > 0,05$	-

3.7. Ergebnisse der Biochemie

3.7.1. cAMP - Bestimmung

Obwohl die Werte für die Theophyllin-behandelten Tiere, Futter ad libitum unter denen der Kontrolltiere liegen, ergeben sich keine signifikanten Unterschiede. Die paargefütterten Theophyllin-behandelten Tiere liegen mit den Werten zwischen den ad libitum gefütterten Tieren und den Kontrolltieren. Der cAMP - Gehalt bei den Lithium-behandelten Tieren ist am höchsten.

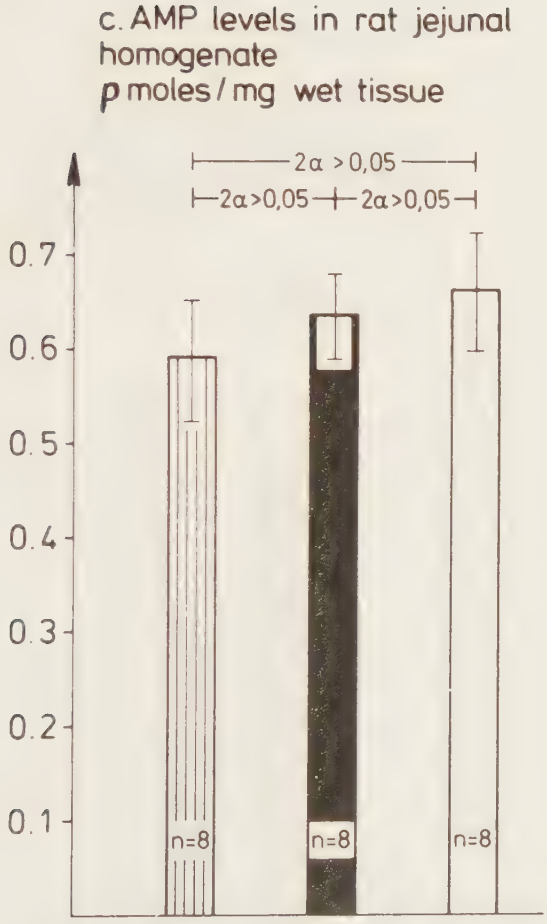


Abb. 16: ▥ = Theophyllin-behandelte Tiere, Futter ad libitum (0,590 ± 0,067)

■ = Theophyllin-behandelte Tiere, paargefüttert (0,637 ± 0,047)

□ = Kontrolltiere (0,661 ± 0,069)

Der cAMP - Spiegel für die Lithium-behandelten Tiere betrug 0,748 ± 0,071 pmol / mg Feuchtgewicht. Angabe von $\bar{x}$ ± SEM sowie der Probabilitas 2α.

3.7.2. cGMP - Bestimmung

Hier finden sich zwischen den Kollektiven keine signifikanten Unter=schiede.

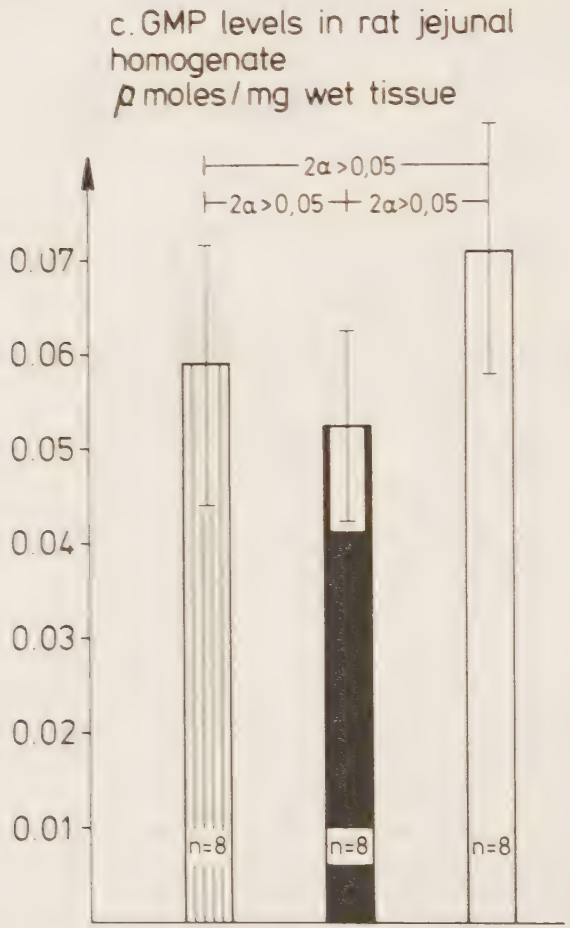


Abb. 17: ▯ = Theophyllin-behandelte Tiere, Futter ad libitum (0,059 ± 0,015)
▮ = Theophyllin-behandelte Tiere, paargefüttert (0,052 ± 0,009)
□ = Kontrolltiere (0,070 ± 0,013)

Der cGMP - Spiegel für die Lithium-behandelten Tiere betrug 0,092 ± 0,023 pmol / mg Feuchtgewicht. Angabe von x ± SEM sowie der Probabilitas 2 α.

3.7.3. Lactase - Bestimmung

Die Lactase - Aktivität der Theophyllin-behandelten Tiere ist leicht gegenüber den Kontrolltieren erhöht, signifikante Unterschiede bestehen jedoch nicht.

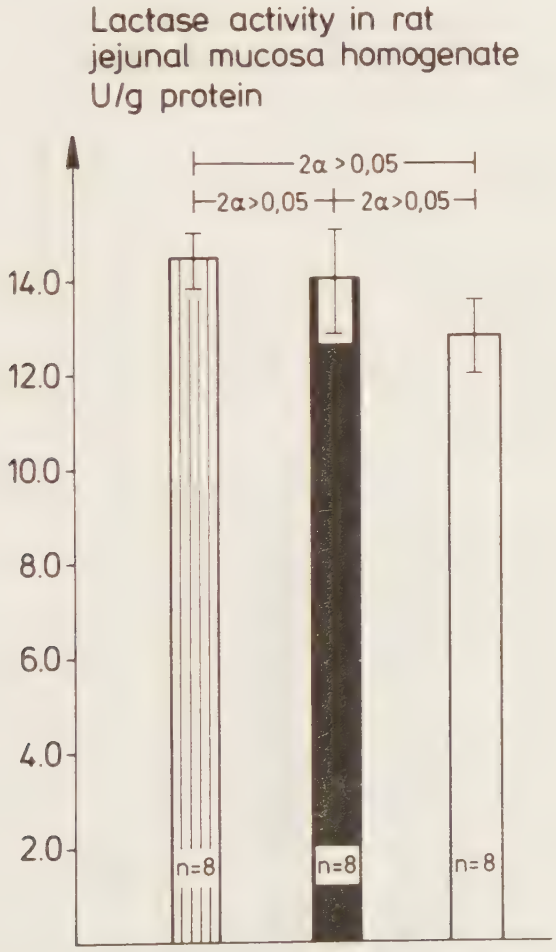


Abb. 18: ▥ = Theophyllin-behandelte Tiere, Futter ad libitum (14,43 ± 0,67)
■ = Theophyllin-behandelte Tiere, paargefüttert (14,05 ± 1,19)
□ = Kontrolltiere (12,81 ± 0,80)
Die Lactase - Aktivität für die Lithium-behandelten Tiere betrug 11,31 ± 1,27 U / g Protein. Angabe von x ± SEM sowie der Probabilitas 2α.

3.7.4. Saccharase - Bestimmung

Auch die Saccharase - Aktivität ist bei den ad libitum gefütterten Theophyllin-behandelten Tieren am höchsten, gefolgt von den paargefütterten Theophyllin-behandelten Tieren und den Lithium-behandelten Tieren. Die niedrigsten Werte weisen die Kontrolltiere auf. Signifikante Unterschiede bestehen nicht.

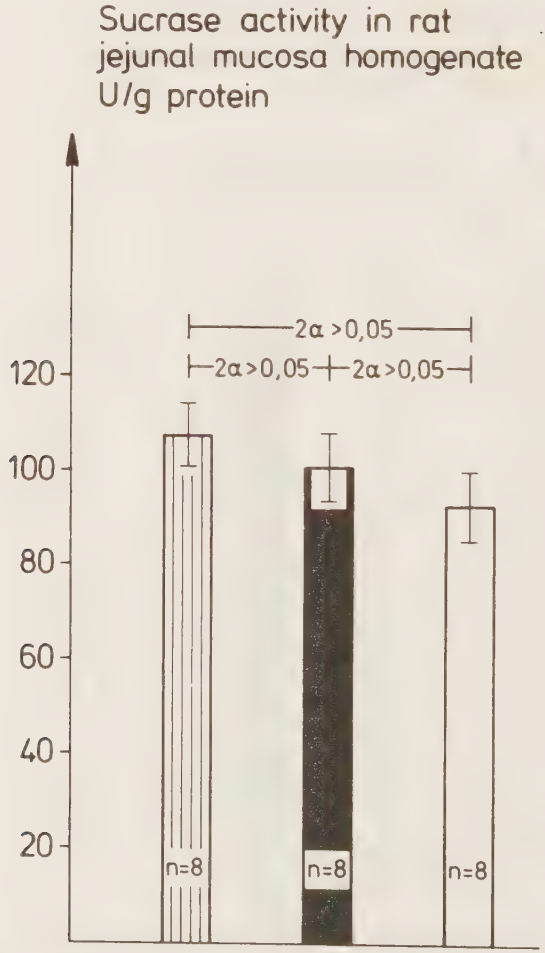


Abb. 19: ▥ = Theophyllin-behandelte Tiere, Futter ad libitum (107,57 ± 6,96)
■ = Theophyllin-behandelte Tiere, paargefüttert (100,82 ± 7,46)
□ = Kontrolltiere (92,93 ± 3,92)
Die Saccharase - Aktivität für die Lithium-behandelten Tiere betrug 97,14 ± 6,59 U / g Protein. Angabe von $\bar{x}$ ± SEM sowie der Probabilitas 2 α.

3.8. Ergebnisse der Histochemie

Histochemische Enzymaktivitäten:

Die Indoxyl - Acetat - Esterase als Marker mikrosomaler Enzymaktivitäten ist bei den freigefütterten Theophyllin-behandelten Tieren gegenüber den anderen Kollektiven signifikant vermindert. Die Werte der paargefütterten Theophyllin-behandelten Tiere liegen zwischen denen der freigefütterten Tiere und denen der Kontrolltiere. Hier bestehen keine signifikanten Unterschiede.

Die alkalische Phosphatase als Bürstensaum - Membranenzym ist bei den paargefütterten Theophyllin-behandelten Tieren gegenüber den Kontrolltieren und den Lithium-behandelten Tieren signifikant erhöht. Die Werte für die ad libitum gefütterten Theophyllin-behandelten Tiere liegen ebenfalls, wenn auch nicht signifikant, über denen der Kontrolltiere.

Die Aktivität der Succinodehydrogenase wird als mitochondriales Enzym bei den paargefütterten Theophyllin-behandelten Tieren verringert gefunden. Signifikant ist der Unterschied jedoch nur zu den Lithium-behandelten Tiere, deren Werte über denen der Kontrolltiere liegen.

3.8.1. Indoxyl - Acetat - Esterase

Tab. 3.8.1.: Indoxyl - Acetat - Esterase; Extinktion in E . Inkubationszeit (min^{-1}) . μSchnittdicke^{-1} . 10^3. Angabe von $\bar{x} \pm$ SEM sowie der Probabilitas 2α.

Kollektiv	Extinktion $\bar{x} \pm$ SEM	Signifikanz 2α
Theophyllin-behandelte Tiere, Futter ad libitum	8,659 ± 0,326	$2\alpha < 0{,}05$
Theophyllin-behandelte Tiere, paargefüttert	11,799 ± 0,431	$2\alpha > 0{,}05$
Kontrolltiere	12,195 ± 1,143	$2\alpha > 0{,}05$
Lithium-behandelte Tiere, Futter ad libitum	11,537 ± 1,148	

$2\alpha < 0{,}05$

3.8.2. Alkalische Phosphatase

Tab. 3.8.2.: Alkalische Phosphatase; Extinktion in E . Inkubationszeit (min^{-1}) . μSchnittdicke^{-1} . 10^3. Angabe von $\bar{x} \pm$ SEM sowie der Probabilitas 2α.

Kollektiv	Extinktion $\bar{x} \pm$ SEM	Signifikanz 2α	
Theophyllin-behandelte Tiere, Futter ad libitum	6,795 ± 0,454	$2\alpha > 0{,}05$	$2\alpha > 0{,}05$
Theophyllin-behandelte Tiere, paargefüttert	7,249 ± 0,235	$2\alpha < 0{,}05$	
Kontrolltiere	6,409 ± 0,299	$2\alpha > 0{,}05$	
Lithium-behandelte Tiere, Futter ad libitum	6,206 ± 0,282		

3.8.3. Succinodehydrogenase

Tab. 3.8.3.: Succinodehydrogenase; Extinktion in E . Inkubationszeit (min^{-1}) . μSchnittdicke^{-1} . 10^3. Angabe von $\bar{x} \pm$ SEM sowie der Probabilitas 2α.

Kollektiv	Extinktion $\bar{x} \pm$ SEM	Signifikanz 2α	
Theophyllin-behandelte Tiere, Futter ad libitum	3,237 ± 0,389	$2\alpha > 0{,}05$	$2\alpha > 0{,}05$
Theophyllin-behandelte Tiere, paargefüttert	2,490 ± 0,240	$2\alpha > 0{,}05$	
Kontrolltiere	3,129 ± 0,363	$2\alpha > 0{,}05$	
Lithium-behandelte Tiere, Futter ad libitum	4,037 ± 0,439		

4. Diskussion

Die vorliegenden Untersuchungsergebnisse legen dar, daß die chronische Applikation von Theophyllin am Darm morphologische und funktionelle Veränderungen bewirkt, die Ähnlichkeiten mit den beim experimentellen Diabetes mellitus beobachteten Veränderungen zeigen (LORENZ-MEYER, THIEL, MENGE, GOTTESBÜREN, RIECKEN, 1977) und die die Merkmale einer Hyperplasie tragen. Dieses wird gezeigt in der Vergrößerung der grob-anatomischen Parameter der Dünndarms: Gesamtdünndarmlänge, Darmdurchmesser, Darmumfang und Gesamtoberfläche sowie in der Zunahme der feinstrukturellen Parameter wie Zottenbasis und Zottenoberfläche. Zu einem stärkeren Umbau etwa im Sinne einer Hyperregeneration wie bei der einheimischen Sprue (RIECKEN, 1970) kommt es unter dem Einfluß des Theophyllineffektes offensichtlich nicht: so blieb der Quotient aus Zottenhöhe und Kryptentiefe konstant. Wie schon CLARKE (1972) zeigte, kommen größere Schwankungen der Zottenzahl auch unter verschiedenen Versuchsbedingungen kaum vor. Dieser Befund entspricht auch den Ergebnissen von LORENZ-MEYER, THIEL, MENGE, GOTTESBÜREN, RIECKEN (1977). Mit Vergrößerung des Darmes in Umfang und Länge nimmt daher auch unter Theophyllin die Zahl der Zotten pro Fläche Darm ab. So ist es nicht verwunderlich, daß trotz Zunahme der Fläche der Einzelzotten bedingt durch eine umgekehrt proportionale Reduktion der Zottenzahl pro Fläche die Zottengesamtfläche pro Darmareal konstant bleibt. Die gesamte resorbierende Oberfläche (= Zottenoberfläche) nimmt jedoch unter Theophyllin direkt proportional zur Vergrößerung der Darmfläche zu.
Die hier beschriebenen morphologischen Merkmale finden sich deutlicher bei den freiernährten Theophyllin-behandelten Tieren, sind aber unter Paarfütterungsbedingungen ebenfalls vorhanden, wenn auch nicht so stark ausgeprägt. In Übereinstimmung mit den Befunden von MEIER-HOBERG (in Vorbereitung) zeigen die Ergebnisse, daß die unter Theophyllin-Einfluß am Dünndarm auftretenden Veränderungen nicht allein auf den Einfluß eines vermehrten Nahrungsangebotes zurückzuführen sind: so konnte MEIER-HOBERG (in Vorbereitung) zeigen, daß Theophyllin-behandelte diabetische Ratten eine erhebliche Zunahme der morphologischen Parameter der Dünndarmschleimhaut zeigen, obwohl diese Tiere eher weniger Nahrung aufgenommen hatten als ihre diabetischen Kontrollen. Die Ergebnisse beider Arbeiten zeigen damit, daß Theophyllin einen trophischen

Effekt auf den Dünndarm entfaltet. Es sollte darauf hingewiesen werden, daß die Veränderungen nicht einfach Folge einer Darmdilatation sind. Dies wird einerseits belegt durch die gleichbleibende Dicke der Darmwand (die Muscularis propria ist unverändert), andererseits durch die Zunahme der Zottenoberfläche der Einzelzotten.

Diese Befunde werden, wenn auch weniger ausgeprägt, ergänzt durch die Analyse funktioneller Parameter der Dünndarmschleimhaut wie Resorptionsparameter und Enzymgehalt. Zwar zeigen die Resorptions - Untersuchungen sowohl In - vitro als auch In - vivo keine erhöhten Meßwerte. Unter Berücksichtigung des Bezugssystems (cm Darm beziehungsweise ml Gewebewasser) kann jedoch zumindestens für die freiernährten Tiere (unter Theophyllin) eine erhöhte Resorption in der Bilanz postuliert werden. Bei den paargefütterten Theophyllin-behandelten Tieren ergibt sich jedoch in der Bilanz auch unter Berücksichtigung der erhöhten resorbierenden Oberfläche kein Hinweis für eine erhöhte Resorption. Nun konnte auch bei anderen Modellen, bei denen es zu einer Schleimhauthyperplasie kommt, nachgewiesen werden, daß es nicht immer zu einer analogen Steigerung der Resorption kommen muß. So fanden MENGE, ROBINSON, RIECKEN (1976) nach Dünndarmteilresektionen unveränderte oder sogar leicht verminderte Resorptionswerte.

Ähnlich wie die Ergebnisse der Resorptionsuntersuchungen können die Meßwerte der Aktivitäten der Lactase und Saccharase im Schleimhauthomogenat interpretiert werden, die einen geringen und nicht signifikanten Anstieg unter Theophyllin zeigen. Auf der anderen Seite zeigten die histochemischen Analysen eine geringe Zunahme der Aktivität für die Indoxyl - Acetat - Esterase und die alkalische Phosphatase. Funktionelle Veränderungen sind somit gegenüber den morphologischen Veränderungen weniger deutlich ausgeprägt.

Im Gegensatz zu den Veränderungen unter Theophyllin hatte die chronische Applikation von Lithiumchlorid keine sichtbaren Auswirkungen auf die Morphologie und Funktion der Dünndarmschleimhaut der Versuchstiere. Die Ergebnisse aller Untersuchungen zeigen, daß keine oder nur geringe Abweichungen des Lithium-behandelten Kollektives von der Norm bestehen. Lediglich bei der In - vivo - Glucose - Resorption ist die Glucoseaufnahme der Lithium-behandelten Tiere signifikant gegenüber den Kontrolltieren verringert. Nun muß zu den vorliegenden Studien gesagt werden, daß die erforderlichen hohen Lithium - Spiegel wegen der zu erwartenden

Nebenwirkungen nicht gegeben werden konnten. Immerhin zeigen die Unter= suchungen, daß Lithiumchlorid in den gewählten Konzentrationen, die eher über den therapeutisch (in der Behandlung der endogenen Depression und der Schilddrüsenüberfunktion) zur Anwendung kommenden liegen (DOUSA, 1970), keinen schädigenden Effekt auf Morphologie und Funktion der Dünndarmschleimhaut entfalten.

Um eine Aussage zur Frage der Ätiologie der unter Theophyllin - Einfluß an der Dünndarmschleimhaut beobachteten Veränderungen machen zu können, wurden die cAMP - und cGMP - Spiegel im Schleimhauthomogenat untersucht. Die Ergebnisse sind zunächst überraschend. So ist aus der Literatur bekannt (BUTCHER und SUTHERLAND, 1962; KARLSON, 1972), daß Theophyllin über eine Hemmung der Phosphodiesterase den intracellulären cyclischen Nucleotidspiegel anhebt. Die eigenen Untersuchungen zeigen jedoch, daß dieser nach chronischer Gabe des Pharmakons auch zu Zeiten, unter denen im Kurzzeitversuch noch ein pharmakologischer Effekt nachweisbar ist (die letzte Gabe des Theophyllins erfolgte unmittelbar vor der Perfusion, ca 2 Stunden vor Entnahme der Schleimhaut zur cAMP - Bestimmung), nicht mehr erhöht gefunden wurde. Dieses schließt nun nicht aus, daß bei chronischer Theophyllin - Gabe unmittelbar nach der Gabe des Pharmakons die cAMP - und cGMP - Spiegel zumindestens kurzfristig erhöht sind. Die oben beschriebenen Veränderungen könnten somit Folge der eventuell kurzfristig erhöhten Spiegel der cyclischen Nucleotide sein. Dieses wäre ein, wenn auch vager Hinweis, daß eine erhöhte Zellproliferation mit erhöhten cyclischen Nucleotidspiegeln in der Dünndarmschleimhaut einhergehen kann. Die beschriebenen Veränderungen können jedoch sehr wohl auch Folge bekannter systemischer Effekte des Theophyllins sein. So ist bekannt, daß Theophyllin die Durchblutung visceraler Organe erhöht (FOWELL, WINSLOW, SYDENSTRICKER, WHEELER, 1949); darüberhinaus setzt es an verschiedenen endokrinen Zellen hormonaktive Substanzen frei, wie Insulin (FRANKEL, GERICH, FANSKA, GERRITSEN, GRODSKY, 1975), Glucagon (FRANKEL, GERICH, HAGURA, FANSKA, GERRITSEN, GRODSKY, 1974), STH (LOCKHART EWART und TAYLOR, 1970), Thyroxin (ETO und FLEISCHER, 1976) und andere. Für diese Substanzen sind teilweise ausgeprägte Effekte auf Morphologie und Funktion der Dünndarmschleimhaut beschrie= ben: LEVIN (1977) wies nach, daß durch Schilddrüsenhormone die Zahl der Mitosen in den Krypten zunahm. Weiterhin zeigte er, daß der Dünndarm von hyperthyreoiden Tieren mehr wiegt und größere Zotten aufwies als

der von euthyreoiden Tieren. Ähnliche Befunde liegen über das STH vor. Die Wirkungen des Insulins auf den Schleimhautaufbau des Dünndarms sind bislang nicht eindeutig untersucht worden.

Die in dem vorliegenden Versuch gewählten Bedingungen erlauben nun nicht, eine klare Aussage zu machen, inwieweit solche systemischen Effekte des Theophyllins für die beschriebenen Veränderungen bedeutsam sind. Hier müssen weitere Untersuchungen eventuell unter Verwendung des synthetischen durch die Phosphodiesterase nicht metabolisierbaren $N^6 - O^{2'}$ - Dibutyryl - Cyclic - 3',5' - AMP (DBcAMP), das einen direkten Effekt auf die Enterocyten ausübt (JARRETT und SMITH, 1974), weitere Klarheit bringen. Die dargelegten Befunde zeigen jedoch, daß Theophyllin, eine weltweit in großen Mengen oft chronisch verabreichte Droge, einen Effekt auf das Resorptionsorgan hat und möglicherweise über Beeinflussung der resorptiven Bilanz in für den Gesamtorganismus wichtige Stoffwechselvorgänge (Fett, Cholesterinstoffwechsel) eingreift.

Untersuchungen der Theophyllin - Wirkung auf das den cyclischen Nucleotidspiegel regulierende Enzymsystem unter Bedingungen einer chronischen Applikation, wie sie in unserem Versuch gewählt wurde, sind unseres Wissens nicht publiziert worden. Somit gibt es keine Daten, die Aufschluß über mögliche adaptative Veränderungen des Enzymsystems auf anhaltende Blockierung eines Schlüsselenzyms (Phosphodiesterase) in der Zelle geben. Es gibt jedoch in der Literatur (SNYDER, 1977) Hinweise, daß solche Anpassungsvorgänge in diesem Enzymsystem unter chronischer, pharmakologisch induzierter Störung des physiologischen Gleichgewichtes auftreten. Ein gut dokumentiertes Beispiel solcher Anpassungsvorgänge sind die Gewöhnungserscheinungen wie auch die Entzugserscheinungen unter chronischer Morphin - Gabe. Morphin hemmt die Adenylat - Cyclase und vermindert den cAMP - Spiegel. Unter chronischer Gabe wird durch vermehrte Synthese der Adenylat - Cyclase der Hemmeffekt ausgeglichen und der cAMP - Spiegel gleicht sich der Norm an. Abschluß der Droge erhöht kurzfristig durch vermehrte Synthese den cAMP - Spiegel (SNYDER, 1977). Es wäre nun denkbar, daß eine analoge chronische Hemmung der Phosphodiesterase eine entsprechende kompensatorisch vermehrte Synthese des Enzyms in der Zelle induzieren konnte. So war ein Theophyllin - Effekt auf Lithium - intoxikierte Tiere für nur 5 Tage nachweisbar (GERDES, persönliche Mitteilung): hier hebt Theophyllin den durch Lithium verminderten cAMP - Spiegel wieder an.

Eine abschließende Beurteilung der Regulation der Zellteilung bei ver=
änderten cyclischen Nucleotid - Spiegeln an Hand der Befunde dieser
Arbeit ist bislang nicht möglich. Weitere Studien, die in unserem Labor
geplant sind, sollen Aufschlüsse zu diesem Komplex bringen.

5. Zusammenfassung

Vorstudien an diabetischen Ratten zeigten, daß chronische Applikation von Theophyllin, einem Methylxanthin, hyperplastische Veränderungen am Dünndarm hervorruft. Ergänzend dazu sollte in dieser Arbeit untersucht werden, welche Auswirkungen eine chronische Änderung des Spiegels der cyclischen Nucleotide cAMP und cGMP unter anhaltender Medikation mit Theophyllin beziehungsweise Lithiumchlorid bei der stoffwechselgesunden Ratte auf intestinale Morphologie und Funktion hat. Jeweils 8 Tiere wurden über einen Zeitraum von 20 Tagen mit Theophyllin beziehungsweise Lithiumchlorid bei freier Ernährung behandelt. Um den Einfluß einer Hyperphagie von den durch Theophyllin induzierten Veränderungen abgrenzen zu können, wurde ein weiteres Theophyllin-behandeltes Kollektiv zu seinem Kontrollkollektiv paargefüttert. Die morphologischen und funktionellen Veränderungen der Dünndarmschleimhaut wurden morphologisch durch Bestimmung der Gesamtdünndarmlänge, Auswertung der Histologie und Morphometrie nach LORENZ-MEYER, KÖHN, RIECKEN (1976) sowie durch Untersuchungen der In - vivo - und In - vitro - Resorption sowie biochemisch und histochemisch durch Bestimmung Enterocyten - gebundener Enzymaktivitäten erfaßt. Die Ergebnisse zeigen, daß es nach chronischer Applikation von Theophyllin an der Dünndarmschleimhaut zu hyperplastischen Veränderungen der grobanatomisch erfaßten Parameter wie der Gesamtdünndarmlänge, des Darmdurchmessers, des Darmumfanges, der Gesamtoberfläche kommt. Diese Veränderungen sind, wenn auch weniger deutlich, bei den paargefütterten Theophyllin-behandelten Tieren zu finden, so daß ein entscheidender Einfluß einer Theophyllin - induzierten Hyperphagie ausgeschlossen werden kann. Die Befunde werden, wenn auch nicht so ausgeprägt, durch die Analyse der funktionellen Veränderungen ergänzt. Die chronische Applikation von Lithiumchlorid brachte keine Veränderungen. Auf Grund der zu erwartenden toxischen Nebenwirkungen konnten allerdings die erforderlichen hohen Dosen des Lithiumchlorids nicht gegeben werden, die zu einer erheblichen Senkung des cAMP - und cGMP - Spiegels führen. Da am Ende der chronischen Theophyllingabe eine Erhöhung des Spiegels der cyclischen Nucleotide nicht mehr nachgewiesen werden konnte, bleibt die Frage offen, ob die gefundenen Veränderungen auf einer kurzfristigen Erhöhung der cyclischen Nucleotide oder auf dem Einfluß systemischer Wirkungen des Theophyllins beruhen. Die normalen

Spiegel der cyclischen Nucleotide am Ende der chronischen Theophyllin=gabe könnten ein Hinweis für eine adaptative Veränderung des den cyclischen Nucleotidspiegel regulierenden Enzymsystems sein.

6. Tabellarischer Anhang

6.1. Systematische Einteilung der Versuchstiere

1. Kollektiv: Theophyllin-behandelte Tiere, Futter ad libitum
Tier 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8

2. Kollektiv: Theophyllin-behandelte Tiere mit Nahrungszufuhr entsprechend der Nahrungsaufnahme der paargefütterten Kontrolltiere (3. Kollektiv)
Tier 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23

3. Kollektiv: Kontrolltiere (Paarfütterungstiere)
Tier 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24

4. Kollektiv: Lithium-behandelte Tiere, Futter ad libitum
Tier 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32

Mit folgenden Tierpaaren wurde der Paarfütterungsversuch durchgeführt:

Tier 9	-	Tier 10
Tier 11	-	Tier 12
Tier 13	-	Tier 14
Tier 15	-	Tier 16
Tier 17	-	Tier 18
Tier 19	-	Tier 20
Tier 21	-	Tier 22
Tier 23	-	Tier 24

6.2. Gewichtstabelle

Angegeben ist das Körpergewicht der Ratten in g; der 1. Versuchstag wird durch einen Pfeil markiert.

Ratte	Kollektiv	Versuchstag: 1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.	19.	20.	21.	22.	23.
1	Theophyllin-behandelte Tiere, Futter ad libitum	→163	162	179	188	194	194	199	206	210	217	224	228	238	250	250	250	256	263	263	270			
2		→154	141	141	156	177	178	184	164	187	188	196	204	213	219	221	226	224	223	235	237			
3		→	181	190	198	204	200	193	190	210	213	210	210	223	224	227	230	233	233	235	240	247		
4		→	199	202	204	200	201	208	212	218	223	228	228	238	238	242	246	238	243	248	253	253		
5			→	200	207	206	214	220	213	221	224	236	228	240	239	244	230	248	248	255	250	258	258	
6			→	210	214	217	218	221	223	223	230	229	230	234	238	232	232	237	240	246	243	250	258	
7				→	192	191	197	197	199	208	205	208	212	214	215	220	221	220	210	227	231	227	230	234
8				→	203	202	211	212	212	218	221	225	221	231	230	238	236	237	240	245	244	246	249	251
9	Theophyllin-behandelte Tiere (Tier 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23), paargefüttert mit Kontrolltieren (10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24)	→187	196	200	203	202	208	209	215	214	218	221	230	232	236	241	245	244	252	248	253			
10		→204	204	204	206	212	221	220	225	230	232	234	232	245	246	253	250	252	251	260	260			
11		→191	176	170	194	196	202	207	206	206	213	212	218	224	224	228	232	229	230	235	234			
12		→186	184	196	202	199	205	209	213	213	213	220	226	226	234	234	239	239	243	246	250			
13		→	199	184	180	190	1196	196	198	199	199	199	202	203	207	208	210	206	214	216	214	221		
14		→	206	206	208	213	216	217	215	220	223	221	224	230	232	235	233	233	234	243	241	252		
15		→	199	198	190	182	198	197	207	203	205	208	215	218	216	216	217	222	220	226	226	232		
16		→	157	148	180	184	190	192	198	199	204	209	218	211	218	222	229	235	232	239	242	250		
17			→	206	204	198	202	204	215	220	220	228	234	234	234	235	238	235	238	243	244	245	247	
18			→	145	178	181	186	194	200	203	208	212	213	221	220	227	223	226	230	236	237	237	241	
19			→	196	194	191	202	197	205	208	203	208	214	208	212	221	219	218	220	226	226	226	229	
20			→	212	214	214	221	223	223	225	230	232	233	236	241	242	244	241	243	248	251	250	252	
21				→	208	213	218	212	212	216	221	217	230	237	235	237	242	244	250	260	252	261	267	255
22				→	208	212	213	221	218	224	226	229	234	239	244	246	247	248	251	255	255	257	264	263
23				→	190	192	200	202	202	203	206	206	213	214	213	220	222	223	230	225	225	233	232	235
24				→	185	184	188	184	188	190	194	198	201	203	204	212	211	212	216	215	220	222	221	221
25	Lithium-behandelte Tiere, Futter ad libitum	→192	187	186	194	189	194	196	201	204	204	207	212	213	214	216	217	224	224	228	227			
26		→163	152	153	181	188	196	201	199	202	207	207	209	213	221	221	222	224	232	232	235			
27		→	205	204	204	212	216	224	220	224	200	213	216	215	217	219	217	216	216	224	224	232		
28		→	198	194	200	192	192	199	200	193	200	200	216	204	206	213	210	217	206	210	218	213		
29			→	204	206	202	201	211	209	212	215	216	206	222	224	225	224	227	229	228	236	238	240	
30			→	210	207	206	214	216	214	217	219	220	221	229	232	232	230	230	229	235	235	237	237	
31				→	208	208	214	211	217	220	230	228	228	237	239	241	248	243	245	253	253	254	260	263
32				→	208	200	204	210	210	212	214	216	216	224	222	224	225	223	224	233	236	238	238	244

6.3. Futtermengen - Tabelle

Angegeben ist die tägliche Futtermenge der Ratten in g; der 1. Versuchstag wird durch einen Pfeil markiert.

Ratte	Kollektiv	Versuchstag: 1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.	19.	20.	21.	22.	23.
1	Theophyllin-behandelte Tiere, Futter ad libitum	→ 15	14	18	20	19	24	23	28	28	28	31	28	32	32	28	31	32	31	20	33			
2		→ 10	9	5	10	22	25	25	15	20	27	30	24	27	29	26	24	27	22	25	27			
3		→ 17	16	18	19	21	17	16	26	23	23	17	28	25	22	22	27	24	19	24	26			
4		→ 22	20	12	10	16	18	22	24	26	28	26	26	24	20	25	25	23	23	25	20			
5		→ 8	15	14	22	24	15	25	22	26	19	26	25	30	27	25	26	29	22	26	26			
6		→ 13	15	17	16	16	20	19	21	17	22	21	25	21	20	17	24	23	20	24	23			
7		→ 14	11	20	21	23	23	22	23	22	24	22	25	25	26	14	23	23	26	26	25			
8		→ 22	19	23	25	21	24	24	25	20	26	25	27	26	28	24	23	23	26	23	23			
9	Theophyllin-behandelte Tiere (Tier 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23), paargefüttert mit Kontrolltieren (10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24)	→ 16	16	18	17	14	22	20	20	19	21	22	22	21	24	24	24	22	26	22	21			
10		→ 16	20	21	14	22	20	20	19	21	22	22	21	24	24	24	22	26	22	21	21			
11		→ 9	9	6	22	22	20	23	24	22	22	20	24	23	22	22	22	22	19	22	18			
12		→ 22	16	22	22	20	23	24	22	22	20	24	23	22	22	22	22	25	22	18	20			
13		→ 19	5	0	18	17	18	18	18	18	18	17	18	18	21	19	18	21	21	20	15	20		
14		→ 18	17	18	20	18	18	18	18	17	18	18	21	19	18	21	21	20	15	20	21			
15		→ 28	10	2	14	20	19	22	19	18	20	21	24	16	18	18	24	20	20	20	21			
16		→ 10	2	14	20	19	22	19	18	20	21	24	16	18	18	24	24	20	20	21	22			
17		→ 16	1	14	18	21	24	24	22	26	21	20	21	20	21	19	22	21	21	21	20			
18		→ 1	14	18	21	24	24	22	26	21	20	21	20	21	19	22	21	21	21	20	24			
19		→ 16	10	15	17	18	22	17	16	20	19	17	19	21	18	21	20	20	17	20	18			
20		→ 20	15	17	18	22	17	16	20	19	17	19	21	18	21	20	20	17	20	18	19			
21		→ 17	15	16	16	18	15	19	18	22	22	23	22	22	23	26	23	17	21	18	16			
22		→ 15	16	16	18	15	19	18	22	22	23	22	22	23	26	23	17	21	23	23	22			
23		→ 17	14	15	18	19	19	18	15	22	20	18	19	20	24	23	14	17	24	20	19			
24		→ 18	19	18	19	19	18	15	22	20	18	19	20	24	23	14	17	24	20	19	18			
25	Lithium-behandelte Tiere, Futter ad libitum	→ 14	16	12	15	14	16	19	20	21	20	18	20	20	19	20	22	24	21	18	23			
26		→ 2	1	2	13	20	24	26	22	20	20	18	16	20	24	17	24	27	24	19	26			
27		→ 20	14	14	19	22	23	22	22	16	11	15	15	19	14	19	16	18	16	19	22			
28		→ 15	12	10	10	10	19	16	10	18	18	18	16	20	19	20	15	13	16	20	16			
29		→ 18	16	16	14	20	18	20	18	17	16	20	18	18	20	22	21	13	18	19	22			
30		→ 21	14	14	19	19	15	18	19	22	16	20	22	18	18	21	21	19	19	20	19			
31		→ 22	25	22	24	28	28	26	28	23	21	23	20	26	24	33	26	26	25	30	25			
32		→ 18	12	14	23	20	18	18	21	21	22	18	20	17	20	21	16	27	25	21	22			

6.4. Ergebnisse der In - vivo - Perfusion

6.4.1. Protokoll der In - vivo - Perfusion

Ratte	Kollektiv	Flüssigkeitsmenge im Perfusionssystem zu Beginn des Versuches in ml	bis zum steady state nachgefüllte Flüssigkeitsmenge in ml	Flüssigkeitsspiegel zum Zeitpunkt des steady state	Flüssigkeitsspiegel im Perfusionssystem 10	20	30	40	Minuten nach dem steady state
1	Theophyllin-behandelte Tiere, Futter ad libitum	13,6	2,6	0	1,4	1,9	3,2	3,9	
2		13,5	5,2	0	0,7	1,8	3,2	3,8	
3		11,0	4,2	0	2,2	3,0	3,6	4,0	
4		12,3	6,5	0	2,0	2,9	3,9	4,5	
5		11,8	5,0	0	0,8	2,0	2,8	3,7	
6		12,6	6,1	0	1,0	3,0	3,5	4,2	
7		11,4	4,8	0	0,9	2,7	3,0	3,3	
8		12,4	5,4	0	1,3	2,5	3,5	- (+)	
9	Theophyllin-behandelte Tiere, paargefüttert	12,5	2,0	0	0,4	0,7	1,5	1,7	
11		12,8	2,8	0	1,8	2,2	2,4	3,9	
13		12,0	4,0	0	1,3	1,7	2,7	3,1	
15		12,4	5,8	0	1,9	2,1	3,1	3,8	
17		13,8	5,3	0	0,5	1,4	1,9	2,7	
19		13,0	3,9	0	2,4	3,4	4,2	4,8	
21		12,1	5,0	0	1,3	2,0	3,7	3,7	
23		11,4	4,0	0	1,6	1,9	2,9	3,2	
10	Kontrolltiere	13,3	3,3	0	0,9	1,7	2,5	3,2	
12		12,3	5,0	0	1,1	1,3	2,4	3,1	
14		13,0	3,0	0	1,2	1,9	2,5	3,2	
16		12,2	4,2	0	2,1	3,5	4,2	4,7	
18		12,6	4,6	0	0,5	3,7	4,2	5,0	
20		13,8	5,2	0	1,2	2,1	3,4	4,0	
22		13,0	4,8	0	1,7	5,2	6,0	- (+)	
24		12,4	4,0	0	1,4	2,0	2,8	3,6	
25	Lithium-behandelte Tiere, Futter ad libitum	12,6	10,0	0	2,1	5,5	-	- (+)	
26		13,0	5,4	0	1,0	1,75	2,0	2,6	
27		11,8	4,2	0	1,8	2,2	2,5	3,5	
28		12,6	3,8	0	1,5	2,5	3,4	3,9	
29		13,0	4,0	0	0,5	1,8	2,5	3,0	
30		12,6	5,0	0	0,6	2,0	3,0	3,5	
31		12,2	4,3	0	1,2	2,6	3,6	4,4	
32		12,7	4,0	0	1,2	2,0	3,2	4,4	

(+): Tier vorzeitig abgehängt, da Meßzylinder leer

6.4.2. Bestimmung des Glucose - Gehaltes der Perfusionslösung

1 - 6 : Nummer der Probe; a : erste Bestimmung; b : zweite Bestimmung; $\bar{x}$: Mittelwert aus a , b.
Angaben in mg %.

1. Kollektiv: Theophyllin-behandelte Tiere, Futter ad libitum

Tier 1:	Probe 1	a: - ;	b: 310;	$\bar{x}$: 310,0
	2	a: 245;	b: 290;	$\bar{x}$: 267,5
	3	a: 215;	b: 225;	$\bar{x}$: 220,0
	4	a: 150;	b: 145;	$\bar{x}$: 147,5
	5	a: 115;	b: 120;	$\bar{x}$: 117,5
	6	a: 75;	b: 75;	$\bar{x}$: 75,0
Tier 2:	Probe 1	a: 310;	b: 330;	$\bar{x}$: 320,0
	2	a: 240;	b: 250;	$\bar{x}$: 245,0
	3	a: 200;	b: 250;	$\bar{x}$: 225,0
	4	a: 165;	b: 175;	$\bar{x}$: 170,0
	5	a: 140;	b: 145;	$\bar{x}$: 142,5
	6	a: 65;	b: 105;	$\bar{x}$: 85,0
Tier 3:	Probe 1	a: 160;	b: 195;	$\bar{x}$: 177,5
	2	a: 260;	b: 260;	$\bar{x}$: 260,0
	3	a: 320;	b: 320;	$\bar{x}$: 320,0
	4	a: 280;	b: 295;	$\bar{x}$: 287,5
	5	a: 450;	b: 15;	$\bar{x}$: 232,5
	6	a: 150;	b: 140;	$\bar{x}$: 145,0
Tier 4:	Probe 1	a: 295;	b: 300;	$\bar{x}$: 297,5
	2	a: 200;	b: 195;	$\bar{x}$: 197,5
	3	a: 170;	b: 165;	$\bar{x}$: 167,5
	4	a: 115;	b: 110;	$\bar{x}$: 112,5
	5	a: 70;	b: 70;	$\bar{x}$: 70,0
	6	a: 20;	b: 30;	$\bar{x}$: 25,0
Tier 5:	Probe 1	a: 285;	b: 300;	$\bar{x}$: 292,5
	2	a: 150;	b: 150;	$\bar{x}$: 150,0
	3	a: 155;	b: 150;	$\bar{x}$: 152,5
	4	a: 80;	b: 75;	$\bar{x}$: 77,5
	5	a: 50;	b: 50;	$\bar{x}$: 50,0
	6	a: 35;	b: 35;	$\bar{x}$: 35,0
Tier 6:	Probe 1	a: 315;	b: 295;	$\bar{x}$: 305,0
	2	a: 210;	b: 210;	$\bar{x}$: 210,0
	3	a: 155;	b: 150;	$\bar{x}$: 152,5
	4	a: 100;	b: 100;	$\bar{x}$: 100,0
	5	a: 55;	b: 60;	$\bar{x}$: 57,5
	6	a: 40;	b: 40;	$\bar{x}$: 40,0
Tier 7:	Probe 1	a: 310;	b: 300;	$\bar{x}$: 305,0
	2	a: 215;	b: 120;	$\bar{x}$: 167,5
	3	a: 115;	b: 120;	$\bar{x}$: 117,5
	4	a: 40;	b: 35;	$\bar{x}$: 37,5
	5	a: 25;	b: 25;	$\bar{x}$: 25,0
	6	a: 15;	b: 15;	$\bar{x}$: 15,0
Tier 8:	Probe 1	a: 315;	b: 285;	$\bar{x}$: 300,0
	2	a: 250;	b: 225;	$\bar{x}$: 237,5
	3	a: 150;	b: 150;	$\bar{x}$: 150,0
	4	a: 75;	b: 100;	$\bar{x}$: 87,5
	5	a: 45;	b: 50;	$\bar{x}$: 47,5
	6	a: -	-	-

2. Kollektiv: Theophyllin-behandelte Tiere paargefüttert

Tier 9:	Probe 1	a: 320;	b: 340;	$\bar{x}$: 330,0
	2	a: 320;	b: 305;	$\bar{x}$: 312,5
	3	a: 310;	b: 310;	$\bar{x}$: 310,0
	4	a: 250;	b: 335;	$\bar{x}$: 292,5
	5	a: 85;	b: 80;	$\bar{x}$: 82,5
	6	a: 30;	b: 85;	$\bar{x}$: 57,5
Tier 11:	Probe 1	a: 295;	b: 295;	$\bar{x}$: 295,0
	2	a: 165;	b: 190;	$\bar{x}$: 177,5
	3	a: 155;	b: 165;	$\bar{x}$: 160,0
	4	a: 150;	b: 155;	$\bar{x}$: 152,5
	5	a: 90;	b: 95;	$\bar{x}$: 92,5
	6	a: 90;	b: 95;	$\bar{x}$: 92,5
Tier 13:	Probe 1	a: 280;	b: 320;	$\bar{x}$: 300,0
	2	a: 220;	b: 215;	$\bar{x}$: 217,5
	3	a: 195;	b: 200;	$\bar{x}$: 197,5
	4	a: 160;	b: 165;	$\bar{x}$: 162,5
	5	a: 120;	b: 130;	$\bar{x}$: 125,0
	6	a: 90;	b: 95;	$\bar{x}$: 92,5
Tier 15:	Probe 1	a: 305;	b: 325;	$\bar{x}$: 315,0
	2	a: 190;	b: 185;	$\bar{x}$: 187,5
	3	a: 170;	b: 165;	$\bar{x}$: 167,5
	4	a: 115;	b: 115;	$\bar{x}$: 115,0
	5	a: 75;	b: 75;	$\bar{x}$: 75,0
	6	a: 50;	b: 55;	$\bar{x}$: 52,5
Tier 17:	Probe 1	a: 310;	b: 305;	$\bar{x}$: 307,5
	2	a: 135;	b: 135;	$\bar{x}$: 135,0
	3	a: 180;	b: 175;	$\bar{x}$: 177,5
	4	a: 65;	b: 65;	$\bar{x}$: 65,0
	5	a: 35;	b: 35;	$\bar{x}$: 35,0
	6	a: 25;	b: 20;	$\bar{x}$: 22,5
Tier 19:	Probe 1	a: 265;	b: 250;	$\bar{x}$: 257,5
	2	a: 125;	b: 125;	$\bar{x}$: 125,0
	3	a: 135;	b: 140;	$\bar{x}$: 137,5
	4	a: 25;	b: 65;	$\bar{x}$: 45,0
	5	a: 35;	b: 40;	$\bar{x}$: 37,5
	6	a: 20;	b: 20;	$\bar{x}$: 20,0
Tier 21:	Probe 1	a: 300;	b: 255;	$\bar{x}$: 277,5
	2	a: 215;	b: 215;	$\bar{x}$: 215,0
	3	a: 110;	b: 165;	$\bar{x}$: 137,5
	4	a: 120;	b: 130;	$\bar{x}$: 125,0
	5	a: 65;	b: 70;	$\bar{x}$: 67,5
	6	a: 45;	b: 45;	$\bar{x}$: 45,5
Tier 23	Probe 1	a: 275;	b: 290;	$\bar{x}$: 282,5
	2	a: 110;	b: 105;	$\bar{x}$: 107,5
	3	a: 135;	b: 145;	$\bar{x}$: 140,0
	4	a: 75;	b: 80;	$\bar{x}$: 82,5
	5	a: 75;	b: 80;	$\bar{x}$: 77,5
	6	a: 35;	b: 35;	$\bar{x}$: 35,5

1 - 6 : Nummer der Probe; a : erste Bestimmung; b : zweite Bestimmung; $\bar{x}$: Mittelwert aus a , b.
Angaben in mg %.

3. Kollektiv: Kontrolltiere

Tier 10:	Probe 1	a: 315;	b: 310;	$\bar{x}$: 312,5
	2	a: 275;	b: 275;	$\bar{x}$: 275,0
	3	a: 250;	b: 260;	$\bar{x}$: 255,0
	4	a: 215;	b: 230;	$\bar{x}$: 222,5
	5	a: 190;	b: 200;	$\bar{x}$: 195,0
	6	a: 155;	b: 155;	$\bar{x}$: 155,0
Tier 12:	Probe 1	a: 295;	b: 215;	$\bar{x}$: 255,0
	2	a: 250;	b: 265;	$\bar{x}$: 257,5
	3	a: 180;	b: 195;	$\bar{x}$: 187,5
	4	a: 135;	b: 140;	$\bar{x}$: 137,5
	5	a: 65;	b: 70;	$\bar{x}$: 67,5
	6	a: 70;	b: 70;	$\bar{x}$: 70,0
Tier 14:	Probe 1	a: 320;	b: 315;	$\bar{x}$: 317,5
	2	a: 235;	b: 250;	$\bar{x}$: 242,5
	3	a: 180;	b: 215;	$\bar{x}$: 197,5
	4	a: 160;	b: 170;	$\bar{x}$: 165,0
	5	a: 110;	b: 130;	$\bar{x}$: 120,0
	6	a: 85;	b: 95;	$\bar{x}$: 90,0
Tier 16:	Probe 1	a: 290;	b: 325;	$\bar{x}$: 307,5
	2	a: 215;	b: 210;	$\bar{x}$: 212,5
	3	a: 160;	b: 160;	$\bar{x}$: 160,0
	4	a: 110;	b: 105;	$\bar{x}$: 107,5
	5	a: 60;	b: 70;	$\bar{x}$: 65,0
	6	a: 35;	b: 35;	$\bar{x}$: 35,0
Tier 18:	Probe 1	a: 305;	b: 310;	$\bar{x}$: 307,5
	2	a: 215;	b: 210;	$\bar{x}$: 212,5
	3	a: 70;	b: 180;	$\bar{x}$: 125,0
	4	a: 105;	b: 120;	$\bar{x}$: 112,5
	5	a: 75;	b: 80;	$\bar{x}$: 77,5
	6	a: 40;	b: 40;	$\bar{x}$: 40,0
Tier 20:	Probe 1	a: 285;	b: 310;	$\bar{x}$: 297,5
	2	a: 230;	b: 235;	$\bar{x}$: 232,5
	3	a: 140;	b: 140;	$\bar{x}$: 140,0
	4	a: 130;	b: 130;	$\bar{x}$: 130,0
	5	a: 85;	b: 85;	$\bar{x}$: 85,0
	6	a: 55;	b: 55;	$\bar{x}$: 55,0
Tier 22:	Probe 1	a: 290;	b: 290;	$\bar{x}$: 290,0
	2	a: 215;	b: 215;	$\bar{x}$: 215,0
	3	a: 170;	b: 170;	$\bar{x}$: 170,0
	4	a: 125;	b: 125;	$\bar{x}$: 125,0
	5	a: 75;	b: 75;	$\bar{x}$: 75,0
	6	a: -	-	-
Tier 24:	Probe 1	a: 270;	b: 300;	$\bar{x}$: 285,0
	2	a: 215;	b: 245;	$\bar{x}$: 230,0
	3	a: 175;	b: 185;	$\bar{x}$: 180,0
	4	a: 125;	b: 125;	$\bar{x}$: 125,0
	5	a: 90;	b: 90;	$\bar{x}$: 90,0
	6	a: 50;	b: 40;	$\bar{x}$: 45,0

4. Kollektiv: Lithium-behandelte Tiere, Futter ad libitum

Tier 25:	Probe 1	a: 255;	b: 295;	$\bar{x}$: 275,0
	2	a: 255;	b: 245;	$\bar{x}$: 250,0
	3	a: 235;	b: 245;	$\bar{x}$: 240,0
	4	a: -	-	-
	5	a: -	-	-
	6	a: -	-	-
Tier 26:	Probe 1	a: 325;	b: 320;	$\bar{x}$: 322,5
	2	a: 215;	b: 220;	$\bar{x}$: 217,5
	3	a: 170;	b: 175;	$\bar{x}$: 172,5
	4	a: 160;	b: 155;	$\bar{x}$: 157,5
	5	a: 100;	b: 95;	$\bar{x}$: 97,5
	6	a: 70;	b: 75;	$\bar{x}$: 77,5
Tier 27:	Probe 1	a: 320;	b: 315;	$\bar{x}$: 317,5
	2	a: 100;	b: 75;	$\bar{x}$: 87,5
	3	a: 220;	b: 170;	$\bar{x}$: 195,0
	4	a: 70;	b: 80;	$\bar{x}$: 75,0
	5	a: 65;	b: 65;	$\bar{x}$: 65,0
	6	a: 45;	b: 45;	$\bar{x}$: 45,0
Tier 28:	Probe 1	a: 300;	b: 315;	$\bar{x}$: 307,5
	2	a: 200;	b: 200;	$\bar{x}$: 200,0
	3	a: 150;	b: 150;	$\bar{x}$: 150,0
	4	a: 90;	b: 100;	$\bar{x}$: 95,0
	5	a: 65;	b: 70;	$\bar{x}$: 67,5
	6	a: 45;	b: 45;	$\bar{x}$: 45,0
Tier 29:	Probe 1	a: 255;	b: 290;	$\bar{x}$: 272,5
	2	a: 235;	b: 240;	$\bar{x}$: 237,5
	3	a: 205;	b: 215;	$\bar{x}$: 210,0
	4	a: 155;	b: 165;	$\bar{x}$: 160,0
	5	a: 130;	b: 130;	$\bar{x}$: 130,0
	6	a: 65;	b: 80;	$\bar{x}$: 72,5
Tier 30:	Probe 1	a: 500;	b: 500;	$\bar{x}$: 500,0
	2	a: 160;	b: 185;	$\bar{x}$: 172,5
	3	a: 65;	b: 150;	$\bar{x}$: 107,5
	4	a: 115;	b: 130;	$\bar{x}$: 122,5
	5	a: 85;	b: 95;	$\bar{x}$: 90,0
	6	a: 50;	b: 60;	$\bar{x}$: 55,0
Tier 31:	Probe 1	a: 145;	b: 285;	$\bar{x}$: 215,0
	2	a: 215;	b: 225;	$\bar{x}$: 220,0
	3	a: 160;	b: 170;	$\bar{x}$: 165,0
	4	a: 120;	b: 40;	$\bar{x}$: 80,0
	5	a: 45;	b: 50;	$\bar{x}$: 47,5
	6	a: 45;	b: 45;	$\bar{x}$: 45,0
Tier 32:	Probe 1	a: 260;	b: 300;	$\bar{x}$: 280,0
	2	a: 170;	b: 185;	$\bar{x}$: 177,5
	3	a: 75;	b: 105;	$\bar{x}$: 90,0
	4	a: 55;	b: 60;	$\bar{x}$: 57,5
	5	a: 30;	b: 35;	$\bar{x}$: 32,5
	6	a: 20;	b: 20;	$\bar{x}$: 20,0

6.4.3. Berechnung der Glucose - und H_2O - Resorption

1. Kollektiv: Theophyllin-behandelte Tiere, Futter ad libitum

Ratte	Perfundierte Wassermenge Min.	ml	Regression von H_2O auf t	Glucose im Perfusat Min.	mg %	Regression von Glucose auf t	Darmlänge in cm	resorbierte Glucose und resorbiertes H_2O pro cm Darm . Std.	
1	0	15,225	r = - 0,990	0	267,5	r = - 0,991	23,5		
	10	13,825	a = - 0,095	10	220,0	a = - 4,875		2,478 mg;	13,750 µ Mol
	20	13,325	b = 15,045	20	147,5	b = 263,000			
	30	12,025	0 : 15,045	30	117,5	0 : 263,000		0,250 ml	
	40	11,325	60: 9,345	40	75,0	30: 116,750			
2	0	17,750	r = - 0,992	0	245,0	r = - 0,755	29,5		
	10	17,050	a = - 0,100	10	225,0	a = - 4,025		1,478 mg;	8,201 µ Mol
	20	15,950	b = 17,850	20	170,0	b = 254,000			
	30	14,550	0 : 17,850	30	142,5	0 : 254,000		0,200 ml	
	40	13,950	60: 11,850	40	85,0	60: 12,500			
3	0	14,200	r = - 0,938	0	260,0	r = - 0,755	49,0		
	10	12,000	a = - 0,093	10	320,0	a = - 3,180		0,708 mg;	3,928 µ Mol
	20	11,200	b = 13,500	20	287,0	b = 312,400			
	30	10,600	0 : 13,500	30	232,0	0 : 312,400		0,128 ml	
	40	10,200	60: 7,920	40	145,0	60: 121,600			
4	0	17,675	r = - 0,975	0	197,5	r = - 0,997	40,0		
	10	15,675	a = - 0,108	10	167,5	a = - 4,425		1,418 mg;	7,868 µ Mol
	20	14,775	b = 17,175	20	112,5	b = 203,000			
	30	13,775	0 : 17,175	30	70,0	0 : 203,000		0,174 ml	
	40	13,175	60: 10,695	40	25,0	30: 70,250			
5	0	15,875	r = - 0,998	0	150,0	r = - 0,950	35,0		
	10	15,075	a = - 0,093	10	152,5	a = - 3,325		1,094 mg;	6,070 µ Mol
	20	13,875	b = 15,875	20	77,5	b = 159,500			
	30	13,075	0 : 15,875	30	50,0	0 : 159,500		0,159 ml	
	40	12,175	60: 10,295	40	35,0	30: 59,750			
6	0	17,650	r = - 0,974	0	210,0	r = - 0,983	41,0		
	10	16,650	a = - 0,108	10	152,0	a = - 4,435		1,344 mg;	7,458 µ Mol
	20	14,650	b = 17,470	20	100,0	b = 198,800			
	30	14,150	0 : 17,470	30	57,5	0 : 198,800		0,162 ml	
	40	13,450	60: 10,990	40	40,0	30: 68,450			
7	0	15,375	r = - 0,950	0	167,5	r = - 0,941	39,0		
	10	14,475	a = - 0,086	10	117,5	a = - 3,975		1,030 mg;	5,714 µ Mol
	20	12,675	b = 15,115	20	37,5	b = 152,000			
	30	12,375	0 : 15,115	30	25,0	0 : 152,000		0,138 ml	
	40	12,075	60: 9,955	40	15,0	30: 32,750			
8	0	15,966	r = - 0,972	0	237,5	r = - 0,986	34,0		
	10	14,666	a = - 0,176	10	150,0	a = - 6,325		1,996 mg;	11,076 µ Mol
	20	13,466	b = 16,281	20	87,5	b = 225,500			
	30	10,466	0 : 16,281	30	47,5	0 : 225,500		0,301 ml	
	40	-	60: 5,721	40	-	30: 35,750			

2. Kollektiv: Theophyllin-behandelte Tiere, paargefüttert

Ratte	Perfundierte Wassermenge Min.	ml	Regression von H_2O auf t	Glucose in Perfusat Min.	mg %	Regression von Glucose auf t	Darmlänge in cm	resorbierte Glucose und resorbiertes H_2O pro cm Darm . Std.	
9	0	14,075	r = - 0,985	0	330,0	r = - 0,919	31,0		
	10	13,675	a = - 0,044	10	312,5	a = - 7,750		2,342 mg;	12,996 µ Mol
	20	13,375	b = 14,095	20	292,5	b = 370,000			
	30	12,575	0 : 14,095	30	82,5	0 : 370,000		0,084 ml	
	40	12,375	60: 11,455	40	57,5	30: 137,500			
11	0	14,625	r = - 0,949	0	177,5	r = - 0,943	30,0		
	10	12,825	a = - 0,083	10	160,0	a = - 2,374		0,766 mg;	4,250 µ Mol
	20	12,425	b = 14,225	20	152,0	b = 182,380			
	30	12,225	0 : 14,225	30	92,5	0 : 182,380		0,179 ml	
	40	10,725	60: 9,245	40	92,5	60: 39,940			
13	0	15,225	r = - 0,982	0	217,5	r = - 0,995	33,0		
	10	13,925	a = - 0,075	10	197,5	a = - 3,225		0,936 mg;	5,194 µ Mol
	20	13,525	b = 14,965	20	162,5	b = 223,500			
	30	12,525	0 : 14,965	30	125,0	0 : 223,500		0,144 ml	
	40	12,125	60: 10,465	40	92,5	r = - 0,989	42,0		
15	0	17,250	r = - 0,965	0	187,5	a = - 3,625		1,116 mg;	6,192 µ Mol
	10	15,350	a = - 0,087	10	167,5	b = 192,000			
	20	15,350	b = 16,810	20	115,0	0 : 192,000		0,134 ml	
	30	14,150	0 : 16,810	30	75,0	30: 83,250			
	40	13,450	60: 11,590	40	52,5	r = - 0,870	44,0		
17	0	18,425	r = - 0,996	0	135,0	a = - 3,675		1,014 mg;	5,626 µ Mol
	10	17,925	a = - 0,067	10	177,5	b = 160,500			
	20	17,025	b = 18,465	20	65,0	0 : 160,500		0,090 ml	
	30	16,525	0 : 18,465	30	35,0	30: 50,250			
	40	15,725	60: 14,445	40	22,5	r = - 0,910	34,5		
19	0	15,700	r = - 0,957	0	125,0	a = - 3,864		1,240 mg;	6,880 µ Mol
	10	13,300	a = - 0,113	10	137,5	b = 159,012			
	20	12,300	b = 15,000	20	45,0	0 : 159,012		0,216 ml	
	30	11,500	0 : 15,000	30	37,5	30: 87,500			
	40	10,900	60: 8,220	40	20,0	r = - 0,973	40,0		
21	0	16,175	r = - 0,971	0	215,0	a = - 4,090		1,224 mg;	6,792 µ Mol
	10	14,875	a = - 0,097	10	137,5	b = 199,900			
	20	14,175	b = 15,975	20	125,0	0 : 199,900		0,150 ml	
	30	12,475	0 : 15,975	30	67,5	30: 77,200			
	40	12,475	60: 10,155	40	45,5	r = - 0,844	37,0		
23	0	14,600	r = - 0,963	0	107,5	a = - 2,064		0,496 mg;	2,752 µ Mol
	10	13,000	a = - 0,076	10	140,0	b = 129,880			
	20	12,700	b = 14,200	20	82,5	0 : 129,880		0,134 ml	
	30	11,700	0 : 14,200	30	77,5	60: 6,040			
	40	11,400	60: 9,640	40	35,5				

3. Kollektiv: Kontrolltiere

Ratte	Perfundierte Wassermenge Min.	ml	Regression von H_2O auf t	Glucose im Perfusat Min.	mg %	Regression von Glucose auf t	Darmlänge in cm	resorbierte Glucose und resorbiertes H_2O pro cm Darm . Std.
10	0	15,800	r = - 0,999	0	275,0	r = - 0,994	20,0	
	10	14,900	a = - 0,079	10	255,0	a = - 3,000		1,664 mg; 9,234 µ Mol
	20	14,100	b = 15,720	20	222,5	b = 280,500		
	30	13,300	0 : 15,720	30	195,0	0 : 280,500		0,241 ml
	40	12,600	60: 10,980	40	155,0	60: 100,500		
12	0	16,525	r = - 0,986	0	257,5	r = - 0,968	30,0	
	10	15,425	a = - 0,074	10	187,5	a = - 4,950		1,922 mg; 10,664 µ Mol
	20	15,225	b = 16,425	20	137,5	b = 243,000		
	30	14,125	0 : 16,425	30	67,5	0 : 243,000		0,151 ml
	40	13,425	60: 11,985	40	70,0	30: 94,500		
14	0	15,700	r = - 0,989	0	242,5	r = - 0,902	29,0	
	10	14,000	a = - 0,076	10	197,5	a = - 4,539		1,862 mg; 10,332 µ Mol
	20	13,300	b = 14,960	20	165,0	b = 267,360		
	30	12,700	0 : 14,960	30	120,0	0 : 267,360		0,165 ml
	40	12,000	60: 10,400	40	90,0	30: 131,190		
16	0	15,225	r = - 0,960	0	212,5	r = - 0,994	40,0	
	10	13,125	a = - 0,114	10	160,0	a = - 4,500		1,292 mg; 7,168 µ Mol
	20	11,725	b = 14,605	20	107,5	b = 206,000		
	30	11,025	0 : 14,605	30	65,0	0 : 206,000		0,186 ml
	40	10,525	60: 7,765	40	35,0	30: 71,000		
18	0	15,950	r = - 0,952	0	212,5	r = - 0,962	38,5	
	10	15,450	a = - 0,136	10	125,0	a = - 3,925		1,288 mg; 7,146 µ Mol
	20	12,250	b = 15,990	20	112,5	b = 192,000		
	30	11,750	0 : 15,990	30	77,5	0 : 192,000		0,210 ml
	40	10,950	60: 7,830	40	40,0	30: 74,250		
20	0	18,000	r = - 0,994	0	232,5	r = - 0,959	38,5	
	10	16,800	a = - 0,101	10	140,0	a = - 4,100		1,430 mg; 7,934 µ Mol
	20	15,900	b = 17,880	20	130,0	b = 210,500		
	30	14,600	0 : 17,880	30	85,0	0 : 210,500		0,160 ml
	40	14,000	60: 11,820	40	55,0	30: 87,500		
22	0	15,800	r = - 0,934	0	215,0	r = - 0,999	37,0	
	10	14,100	a = - 0,214	10	170,0	a = - 4,650		1,722 mg; 9,556 µ Mol
	20	10,600	b = 15,785	20	125,0	b = 216,000		
	30	9,800	0 : 15,785	30	75,0	0 : 216,000		0,347 ml
	40	-	60: 2,945	40	-	30: 76,500		
24	0	15,500	r = - 0,989	0	230,0	r = - 0,992	34,0	
	10	14,100	a = - 0,085	10	180,0	a = - 4,600		1,534 mg; 8,512 µ Mol
	20	13,500	b = 15,240	20	125,0	b = 226,000		
	30	12,700	0 : 15,240	30	90,0	0 : 226,000		0,157 ml
	40	11,900	60: 10,140	40	45,0	30: 88,000		

4. Kollektiv: Lithium-behandelte Tiere, Futter ad libitum

Ratte	Perfundierte Wassermenge Min.	ml	Regression von H_2O auf t	Glucose im Perfusat Min.	mg %	Regression von Glucose auf t	Darmlänge in cm	resorbierte Glucose und resorbiertes H_2O pro cm Darm . Std.	
25	0	14,850	r = - 0,989	0	250,0	r = - 1,000	31,0		
	10	12,750	a = - 0,274	10	240,0	a = - 1,000		0,778 mg;	4,317 µMol
	20	9,350	b = 15,056	20	-	b = 250,000			
	30	-	0 : 15,056	30		0 : 250,000		0,516 ml	
	40	-	30: 6,836	40	-	60: 190,000			
26	0	17,750	r = - 0,978	0	217,5	r = - 0,985	32,5		
	10	16,750	a = - 0,061	10	172,5	a = - 3,550		1,166 mg;	6,470 µMol
	20	16,000	b = 17,500	20	152,5	b = 215,500			
	30	15,750	0 : 17,500	30	97,5	0 : 215,500		0,120 ml	
	40	15,150	60: 13,840	40	77,5	60: 2,500			
27	0	15,125	r = - 0,949	0	87,5	r = - 0,577	32,0		
	10	13,325	a = - 0,076	10	195,0	a = - 2,149		0,621 mg;	3,446 µMol
	20	12,925	b = 14,645	20	75,0	b = 136,480			
	30	12,625	0 : 14,645	30	65,0	0 : 136,480		0,157 ml	
	40	11,625	60: 10,085	40	45,0	60: 7,540			
28	0	15,425	r = - 0,984	0	200,0	r = - 0,982	31,5		
	10	13,925	a = - 0,096	10	150,0	a = - 3,925		1,432 mg;	7,946 µMol
	20	12,925	b = 15,085	20	95,0	b = 190,000			
	30	12,025	0 : 15,085	30	67,5	0 : 190,000		0,193 ml	
	40	11,525	60: 9,325	40	45,0	30: 77,250			
29	0	16,250	r = - 0,987	0	237,5	r = - 0,993	29,0		
	10	15,750	a = - 0,079	10	210,0	a = - 4,100		1,772 mg;	9,832 µMol
	20	14,450	b = 16,270	20	160,0	b = 244,000			
	30	13,750	0 : 16,270	30	130,0	0 : 244,000		0,162 ml	
	40	13,250	60: 11,530	40	72,5	30: 121,000			
30	0	16,725	r = - 0,989	0	172,5	r = - 0,922	39,0		
	10	16,125	a = - 0,093	10	107,5	a = - 2,525		0,661 mg;	3,668 µMol
	20	14,725	b = 16,765	20	122,5	b = 160,000			
	30	13,725	0 : 16,765	30	90,0	0 : 160,000		0,142 ml	
	40	13,225	60: 11,185	40	55,0	60: 8,500			
31	0	15,400	r = - 0,994	0	220,0	r = - 0,951	34,0		
	10	14,200	a = - 0,111	10	165,0	a = - 4,675		1,528 mg;	8,478 µMol
	20	12,800	b = 15,260	20	80,0	b = 205,000			
	30	11,800	0 : 15,260	30	47,5	0 : 205,000		0,200 ml	
	40	11,000	60: 8,600	40	45,0	30: 64,750			
32	0	15,600	r = - 0,998	0	177,5	r = - 0,935	35,0		
	10	14,400	a = - 0,107	10	90,0	a = - 3,725		1,136 mg;	6,304 µMol
	20	13,600	b = 15,580	20	57,5	b = 150,000			
	30	12,400	0 : 15,580	30	32,5	0 : 150,000		0,184 ml	
	40	11,200	60: 9,160	40	20,0	30: 38,250			

6.5. Ergebnisse der In - vitro - Resorption

1. Kollektiv: Theophyllin-behandelte Tiere, Futter ad libitum

(Glu = 8-Methyl-Glucosid; L-Phe = L-Phenylalanin; PEG = Polyethylen-Glykol)

Ratte	Substrat	Standard-Counts	Counts pro Gewebestück	Gewicht des Gewebestückes in mg	Extrazellulärraum (%)	Resorption (µMol)	$\bar{x}$ (µMol)
1	Glu	27905,9	14106,3	36	11	1,622	1,362
		28625,8	12867,9	41		1,277	
			12526,2	47		1,068	
			14408,3	40		1,482	
	L-Phe	12572,3	26254,1	51		5,071	5,610
		12264,5	20590,7	35		5,811	
			22206,9	39		5,621	
			22239,5	37		5,940	
	PEG	11062,0	313,9	37			
		11255,1	459,4	36			
2	Glu	27905,9	11629,3	40	10	1,185	0,970
		28625,8	13093,1	40		1,347	
			7747,7	42		0,715	
			8460,5	51		0,633	
	L-Phe	12572,3	19132,7	38		4,967	5,534
		12264,5	26196,3	41		6,331	
			26852,4	42		6,335	
			14641,1	32		4,506	
	PEG	11062,0	381,7	35			
		11255,1	259,8	37			
3	Glu	30133,4	58413,1	45	19	5,031	3,662
		32014,1	31415,4	48		2,442	
			40881,8	38		4,137	
			36121,8	45		3,038	
	L-Phe	12982,4	27437,9	31		8,284	8,037
		13128,6	41703,4	47		8,309	
			23110,0	29		7,439	
			31234,2	36		8,116	
	PEG	11202,6	750,0	44			
		10966,7	732,9	41			
4	Glu	30133,4	19884,6	54	11	1,371	2,254
		32014,1	22789,8	33		2,668	
			25975,0	33		3,056	
			21221,7	42		1,922	
	L-Phe	12982,4	21842,7	37		5,542	
		13128,6	27040,4	37		6,887	
			30939,8	42		6,942	
			24251,7	32		7,146	
	PEG	11202,6	476,0	42			
		10966,7	385,2	44			

Ratte	Substrat	Standard-Counts	Counts pro Gewebestück	Gewicht des Gewebestückes in mg	Extrazellulärraum (%)	Resorption (µMol)	$\bar{x}$ (µMol)
5	Glu	24628,9	12576,7	47	8	1,287	1,659
		24275,7	12750,0	35		1,782	
			12709,5	34		1,830	
			17066,6	48		1,737	
	L-Phe	11612,7	20648,8	31		7,053	7,010
		11730,6	26661,3	38		7,433	
			23679,1	37		6,773	
			19860,7	31		6,781	
	PEG	9457,2	221,4	37			
		9573,4	245,2	38			
6	Glu	24628,9	19335,7	38	12	2,481	2,343
		24275,7	17832,1	36		2,412	
			16557,7	34		2,369	
			18788,0	43		2,113	
	L-Phe	11612,7	19513,8	38		5,379	5,625
		11730,6	16263,6	30		5,685	
			18228,3	32		5,980	
			19794,6	38		5,548	
	PEG	9457,2	330,6	32			
		9573,4	277,3	33			
7	Glu	31504,0	19272,6	53	4	1,407	1,641
		31282,6	21661,8	44		1,930	
			21335,8	46		1,806	
			17371,4	47		1,431	
	L-Phe	11582,6	23714,2	51		6,228	5,848
		11653,7	23606,5	39		6,444	
			21717,8	53		4,368	
			27900,7	47		6,383	
	PEG	11092,4	283,9	57			
		10496,5	171,4	48			
8	Glu	31504,0	25806,6	49	10	2,001	2,307
		31282,6	24925,0	34		2,818	
			24817,8	38		2,500	
			23717,8	47		1,909	
	L-Phe	11582,6	24383,9	43		6,000	6,710
		11653,7	21600,0	42		5,433	
			25489,0	47		5,734	
			37243,9	41		9,673	
	PEG	11092,4	443,4	43			
		10496,5	275,5	33			

2. Kollektiv: Theophyllin-behandelte Tiere, paargefüttert

(Glu = ß-Methyl-Glucosid; L-Phe = L-Phenylalanin; PEG = Polyethylen-Glykol)

Ratte	Substrat	Standard-Counts	Counts pro Gewebestück	Gewicht des Gewebestückes in mg	Extracellulärraum (%)	Resorption (µMol)	$\bar{x}$ (µMol)
9	Glu	27905,9	14105,4	47	8	1,247	1,985
		28625,8	19681,1	43		1,944	
			20563,6	31		2,853	
			17874,6	40		1,896	
	L-Phe	12572,3	15720,2	42		3,687	3,274
		12264,5	10085,5	30		3,303	
			11996,7	42		2,795	
			14497,1	43		3,313	
	PEG	11062,0	262,6	33			
		11255,1	280,0	39			
11	Glu	27905,9	9411,0	40	9	0,950	1,059
		28625,8	10664,0	42		1,032	
			8041,0	32		1,145	
			9791,3	36		1,112	
	L-Phe	12572,3	20431,2	45		4,479	4,206
		12264,5	16918,8	39		4,276	
			16672,3	38		4,326	
			16758,6	44		3,743	
	PEG	11062,0	204,1	42			
		11255,1	363,6	30			
13	Glu	31133,4	29784,9	29	13	3,936	3,307
		32014,1	25854,1	31		3,171	
			29839,7	30		3,807	
			23495,2	38		2,317	
	L-Phe	12982,4	20730,6	31		9,052	7,306
		13128,6	15783,7	20		7,426	
			21247,1	28		7,135	
			17389,5	30		5,611	
	PEG	11202,6	334,7	23			
		10966,7	352,6	35			
15	Glu	31133,4	24307,9	32	7	2,937	2,201
		32014,1	21117,2	47		1,708	
			20668,9	41		1,925	
			23305,6	40		2,236	
	L-Phe	12982,4	16244,3	40		3,818	4,822
		13128,6	19769,2	37		5,045	
			20375,2	38		5,063	
			19859,4	35		5,362	
	PEG	11202,6	305,4	48			
		10966,7	251,0	35			

Ratte	Substrat	Standard-Counts	Counts pro Gewebestück	Gewicht des Gewebestückes in mg	Extracellulärraum (%)	Resorption (µMol)	$\bar{x}$ (µMol)
17	Glu	29564,3	17685,7	52	7	1,391	1,337
		28624,8	19021,4	42		1,896	
			4986,0	37		0,508	
			18555,3	49		1,556	
	L-Phe	12326,0	33719,4	43		7,850	6,368
		12425,4	8837,5	46		1,760	
			32911,9	43		7,660	
			39315,4	48		8,202	
	PEG	11027,1	182,0	43			
		10642,1	363,0	43			
19	Glu	29564,3	33118,4	42	13	3,257	2,008
		28624,8	8408,4	46		0,652	
			9038,7	48		0,679	
			30878,5	37		3,455	
	L-Phe	12326,0	40675,0	41		9,890	9,586
		12425,4	36793,4	38		9,649	
			34816,1	34		10,212	
			31968,4	37		8,596	
	PEG	11027,1	520,2	32			
		10642,1	260,7	33			
21	Glu	31504,0	17583,9	37	6	1,832	2,138
		31282,6	20572,2	30		2,670	
			18860,1	35		2,035	
			17308,6	34		1,966	
	L-Phe	11582,6	13310,7	32		4,415	5,642
		11653,7	16562,5	33		5,339	
			17688,0	32		5,886	
			21440,4	33		6,930	
	PEG	11092,4	147,3	29			
		10496,5	256,5	41			
23	Glu	31504,0	24526,5	31	11	3,040	2,587
		31282,6	18423,1	24		2,946	
			19961,2	30		2,539	
			15072,2	31		1,825	
	L-Phe	11582,6	21151,1	37		6,040	5,871
		11653,7	18495,2	31		6,308	
			15739,2	25		6,663	
			11509,8	27		4,476	
	PEG	11092,4	323,8	28			
		10496,5	248,8	32			

3. Kollektiv: Kontrolltiere

(Glu = β-Methyl-Glucosid; L-Phe = L-Phenylalanin; PEG = Polyethylen-Glykol)

Ratte	Substrat	Standard-Counts	Counts pro Gewebestück	Gewicht des Gewebestückes in mg	Extracellulärraum (%)	Resorption (µMol)	$\bar{x}$ (µMol)
10	Glu	27905,9	11025,6	28	6	1,681	2,061
		28625,8	13739,4	36		1,627	
			20304,3	35		3,010	
			15736,4	35		1,928	
	L-Phe	12572,3	21951,9	31		7,067	6,161
		12264,5	18123,6	46		3,905	
			22509,8	32		7,020	
			20676,3	31		6,653	
	PEG	11062,0	117,2	39			
		11255,1	358,8	39			
12	Glu	27905,9	12495,4	29	4	1,865	1,442
		28625,8	14158,3	39		1,565	
			11837,4	50		1,006	
			12417,5	40		1,332	
	L-Phe	12572,3	19573,6	33		5,930	6,362
		12264,5	18800,0	28		6,718	
			26331,0	36		7,489	
			17017,8	32		5,312	
	PEG	11062,0	231,2	34			
		11255,1	265,4	38			
14	Glu	30133,4	45619,8	31	21	5,709	6,123
		32014,1	37697,1	35		4,122	
			44237,9	28		6,145	
			65083,9	30		8,516	
	L-Phe	12982,4	35593,0	30		11,149	8,722
		13128,6	40367,6	36		10,526	
			41743,5	35		11,029	
			7011,0	28		2,187	
	PEG	11202,6	411,5	28			
		10966,7	675,6	28			
16	Glu	30133,4	10683,0	36	7	1,123	1,149
		32014,1	11924,3	38		1,192	
			7602,5	34		0,829	
			13632,6	36		1,453	
	L-Phe	12982,4	23694,7	51		4,378	4,764
		13128,6	17797,9	34		4,941	
			19821,2	35		5,352	
			16751,9	36		4,385	
	PEG	11202,6	233,7	40			
		10966,7	286,4	38			

Ratte	Substrat	Standard-Counts	Counts pro Gewebestück	Gewicht des Gewebestückes in mg	Extracellulärraum (%)	Resorption (µMol)	$\bar{x}$ (µMol)
18	Glu	29564,3	27607,7	35	10	3,288	4,386
		28624,8	31822,0	28		4,782	
			23701,7	23		4,327	
			24443,4	20		5,150	
	L-Phe	12326,0	19256,0	28		6,846	7,197
		12425,4	16795,8	28		5,958	
			25967,0	32		8,096	
			21355,4	27		7,888	
	PEG	11027,1	380,3	32			
		10642,1	186,9	33			
20	Glu	29564,3	783,8	32	9	0,015	2,667
		28624,8	32641,0	34		4,034	
			28389,2	40		2,959	
			28816,9	33		3,660	
	L-Phe	12326,0	32452,0	36		8,930	8,416
		12425,4	23452,3	37		6,311	
			29982,1	31		9,670	
			32402,3	37		8,755	
	PEG	11027,1	226,7	32			
		10642,1	273,2	31			
22	Glu	31504,0	20979,7	30	7	2,714	2,644
		31282,6	22433,3	37		2,344	
			22953,5	32		2,786	
			21141,6	30		2,735	
	L-Phe	11582,6	16683,3	24		7,408	8,293
		11653,7	25207,1	32		8,405	
			24205,3	30		8,610	
			27061,3	33		8,752	
	PEG	11092,4	241,0	43			
		10496,5	279,1	34			
24	Glu	31504,0	22597,6	38	8	2,287	2,856
		31282,6	20070,5	26		2,993	
			21469,0	30		2,769	
			24308,0	28		3,376	
	L-Phe	11582,6	3076,3	34		0,893	4,964
		11653,7	15450,5	32		5,114	
			18917,8	30		6,704	
			21498,8	32		7,148	
	PEG	11092,4	271,6	31			
		10496,5	197,0	34			

4. Kollektiv: Lithium-behandelte Tiere, Futter ad libitum

(Glu = β-Methyl-Glucosid; L-Phe = L-Phenylalanin; PEG = Polyethylen-Glykol)

Ratte	Substrat	Standard-Counts	Counts pro Gewebestück	Gewicht des Gewebestückes in mg	Extracellulärraum (%)	Resorption (µMol)	$\bar{x}$ (µMol)
25	Glu	27905,9	17998,3	31	9	2,477	2,295
		28625,8	18515,3	40		1,957	
			16452,9	30		2,335	
			16989,5	30		2,414	
	L-Phe	12572,3	20338,7	32		6,307	5,711
		12264,5	17907,0	36		4,916	
			24506,1	45		5,391	
			21982,6	35		6,231	
	PEG	11062,0	359,3	30			
		11255,1	224,7	39			
26	Glu	27905,9	14203,0	48	10	1,208	1,325
		28625,8	14539,6	46		1,297	
			13883,2	37		1,559	
			12717,2	42		1,738	
	L-Phe	12572,3	19367,1	40		4,773	4,949
		12264,5	22561,3	41		5,438	
			16732,8	37		4,468	
			20222,1	39		5,119	
	PEG	11062,0	392,6	41			
		11255,1	363,0	40			
27	Glu	30133,4	17777,3	28	9	2,463	2,520
		32014,1	16153,9	28		2,230	
			19079,0	30		2,468	
			18706,1	25		2,919	
	L-Phe	12982,4	16137,1	37		4,065	5,393
		13128,6	4,0	30		-	
			13231,9	23		5,418	
			17726,0	25		6,698	
	PEG	11202,6	322,5	31			
		10966,7	182,1	28			
28	Glu	30133,4	16281,6	38	7	1,653	2,261
		32014,1	24720,6	28		3,481	
			15036,7	34		1,709	
			14683,2	26		2,201	
	L-Phe	12982,4	21179,1	38		5,266	5,758
		13128,6	15589,1	23		6,419	
			16110,0	28		5,438	
			14368,3	23		5,911	
	PEG	11202,6	183,3	38			
		10966,7	175,7	23			
29	Glu	29564,3	31532,7	35	10	3,770	3,289
		28624,8	29181,5	42		2,884	
			28617,3	40		2,973	
			26212,5	31		3,532	
	L-Phe	12326,0	16997,6	28		6,031	7,073
		12425,4	21034,1	29		7,225	
			23213,0	32		7,226	
			23027,6	30		7,811	
	PEG	11027,1	342,8	30			
		10642,1	255,9	38			
30	Glu	29564,3	23032,9	22	12	4,553	3,065
		28624,8	18002,3	28		2,672	
			17526,3	26		2,776	
			17167,8	31		2,249	
	L-Phe	12326,0	15690,3	25		6,295	5,844
		12425,4	17125,0	28		6,057	
			16083,9	26		5,351	
			20655,9	36		5,675	
	PEG	11027,1	405,9	31			
		10642,1	277,4	33			
31	Glu	31504,0	29764,7	29	8	4,006	3,459
		31282,6	24417,8	40		2,350	
			25880,9	34		2,950	
			35915,0	31		4,532	
	L-Phe	11582,6	26831,7	31		9,232	6,846
		11653,7	17765,8	27		6,999	
			11945,8	24		5,270	
			13302,8	24		5,883	
	PEG	11092,4	239,8	31			
		10496,5	191,0	30			
32	Glu	31504,0	29263,0	37	10	3,049	3,362
		31282,6	24074,4	30		3,095	
			22850,8	26		3,399	
			28174,4	28		3,906	
	L-Phe	11582,6	17306,9	38		4,800	5,354
		11653,7	10091,9	33		3,190	
			13154,3	27		5,141	
			24941,6	32		8,285	
	PEG	11092,4	300,5	31			
		10496,5	250,2	28			

6.6. Darmlänge

Ratte	Kollektiv	Gesamt-darmlänge in cm	Länge des Darmstückes für die In-Vivo-Perfusion in cm	In-Vitro-Resorption in cm
1	Theophyllin-behandelte Tiere, Futter ad libitum	120,0	23,5	4,5
2		116,0	29,5	5,5
3		114,5	49,0	9,5
4		104,0	40,0	5,0
5		106,5	35,0	5,5
6		100,5	41,0	7,5
7		105,5	39,0	6,5
8		103,5	34,0	7,5
9	Theophyllin-behandelte Tiere, paargefüttert	110,5	31,0	4,5
11		107,5	30,0	4,5
13		104,0	33,0	5,0
15		107,7	42,0	5,7
17		105,5	44,0	7,5
19		119,0	34,5	7,5
21		104,5	40,0	8,5
23		95,5	37,0	7,5
10	Kontrolltiere	104,5	20,0	4,5
12		88,5	30,0	4,5
14		99,0	29,0	8,0
16		101,5	40,0	6,5
18		97,0	38,5	6,5
20		87,5	38,5	7,0
22		94,0	37,0	8,0
24		95,0	34,0	6,0
25	Lithium-behandelte Tiere, Futter ad libitum	93,2	31,0	5,2
26		107,0	32,5	6,5
27		86,0	32,0	4,0
28		98,5	31,5	6,0
29		87,5	29,0	6,5
30		90,0	39,0	7,0
31		104,3	34,0	4,8
32		95,5	35,0	5,5

6.7. Ergebnisse der Histologie

6.7.1. Bestimmung von Zottenhöhe, Kryptentiefe, Zellzahl / 100 µ

1. Kollektiv: Theophyllin-behandelte Tiere, Futter ad libitum

(a : erste Bestimmung; b : zweite Bestimmung; $\bar{x}$: Mittelwert aus a , b)

Ratte	Zottenhöhe in Skaleneinheiten	Zellen / 100 µ a	b	$\bar{x}$	Kryptentiefe in Skaleneinheiten	Zellen / 100 µ a	b	$\bar{x}$
1	11,7	17	17	17,0	3,8	18	19	18,5
	11,0	17	18	17,5	3,2	18	18	18,0
	10,0	16	17	16,5	3,0	16	16	16,0
	10,0	18	18	18,0	3,5	17	17	17,0
	11,5	16	16	16,0	3,0	20	21	20,5
	11,2	17	18	17,5	3,0	18	18	18,0
	13,0	17	19	18,0	4,0	17	17	17,0
	12,0	18	18	18,0	3,5	17	18	17,5
	11,2	19	17	18,0	3,6	20	20	20,0
	10,7	16	17	16,5	3,0	16	18	17,0
	$\bar{x}'$= 11,23			17,30	3,36			17,95
2	13,7	17	18	17,5	3,3	14	18	16,0
	11,5	17	18	17,5	4,0	18	18	18,0
	10,5	14	15	14,5	3,9	17	17	17,0
	13,0	16	17	16,5	4,4	18	18	18,0
	11,0	16	17	16,5	4,0	17	18	17,5
	12,4	15	18	16,5	4,4	17	17	17,0
	11,7	17	17	17,0	4,5	14	15	14,5
	11,5	16	19	17,5	4,2	18	18	18,0
	11,0	17	17	17,0	4,1	17	18	17,5
	11,4	16	18	17,0	4,1	16	15	15,5
	$\bar{x}'$= 11,77			16,75	4,09			16,9
3	9,7	18	18	18,0	2,5	19	19	19,0
	9,4	18	20	19,0	3,3	19	20	19,5
	13,0	17	19	18,0	3,5	17	17	17,0
	12,5	18	19	18,5	3,5	17	18	17,5
	11,0	19	20	19,5	4,1	17	18	17,5
	9,3	17	18	17,5	3,5	19	19	19,0
	11,5	19	20	19,5	4,0	20	20	20,0
	11,0	17	18	17,5	3,8	19	20	19,5
	10,0	16	18	17,0	3,0	18	18	18,0
	10,5	18	20	19,0	3,2	19	20	19,5
	$\bar{x}'$= 10,79			18,4	3,41			18,65
4	Auswertung war nicht möglich !							

Ratte	Zottenhöhe in Skaleneinheiten	Zellen / 100 µ a	b	$\bar{x}$	Kryptentiefe in Skaleneinheiten	Zellen / 100 µ a	b	$\bar{x}$
5	10,5	20	20	20,0	3,5	17	18	17,5
	11,0	14	15	14,5	4,0	12	15	13,5
	12,0	17	17	17,0	4,0	13	13	13,0
	11,0	14	15	14,5	3,9	15	16	15,5
	11,5	18	19	18,5	3,3	16	16	16,0
	13,0	20	20	20,0	3,9	17	18	17,5
	14,0	19	20	19,5	4,0	16	17	16,5
	12,2	20	21	20,5	3,6	16	17	16,5
	13,5	15	17	16,0	3,5	15	17	16,0
	12,0	18	19	18,5	3,8	16	16	16,0
	$\bar{x}'$= 12,07			17,9	3,75			15,8
6	8,5	18	21	19,5	3,5	18	19	18,5
	8,4	20	21	20,5	3,0	17	18	17,5
	7,5	19	20	19,5	2,5	17	18	17,5
	10,0	22	21	21,5	3,0	18	19	17,5
	10,4	22	23	22,5	2,6	23	20	21,5
	8,6	18	20	19,0	3,5	20	21	20,5
	10,5	20	20	20,0	3,5	20	21	20,5
	7,0	19	20	19,5	2,8	19	20	19,5
	10,4	22	20	21,0	3,0	19	20	19,5
	8,5	18	20	19,0	3,4	20	19	19,5
	$\bar{x}'$= 8,98			20,2	3,08			19,3
7	9,3	18	20	19,0	3,3	17	17	17,0
	9,3	19	21	20,0	3,3	17	17	17,0
	10,0	20	20	20,0	4,1	16	17	16,5
	10,3	18	20	19,0	3,7	17	18	17,5
	10,0	17	21	19,0	4,0	18	18	18,0
	11,0	19	19	19,0	3,7	18	18	18,0
	11,0	20	21	20,5	4,2	17	18	17,5
	9,8	17	17	17,0	4,0	17	17	17,0
	11,4	20	21	20,5	4,0	18	18	18,0
	10,0	20	20	20,0	4,0	16	18	17,0
	$\bar{x}'$= 10,21			19,4	3,83			17,35
8	12,2	19	19	19,0	3,3	15	16	15,5
	9,0	15	17	16,0	3,4	14	15	14,5
	10,8	19	20	19,5	4,0	16	16	16,0
	11,2	15	15	15,0	4,0	16	17	16,5
	10,8	19	20	19,5	3,0	17	17	17,0
	11,0	16	18	17,0	4,0	17	18	17,5
	12,2	14	15	14,5	4,0	19	19	19,0
	11,2	18	18	18,0	3,9	16	17	16,5
	10,8	17	19	18,0	4,0	17	18	17,5
	12,0	18	18	18,0	3,3	15	16	15,5
	$\bar{x}'$= 11,12			17,45	3,69			16,55

2. Kollektiv: Theophyllin-behandelte Tiere, paarpefüttert

(a : erste Bestimmung; b : zweite Bestimmung; $\bar{x}$: Mittelwert aus a , b)

Ratte	Zottenhöhe in Skaleneinheiten	Zellen / 100 µ a	b	$\bar{x}$	Kryptentiefe in Skaleneinheiten	Zellen / 100 µ a	b	$\bar{x}$
9	9,8	13	14	13,5	4,5	17	17	17,0
	9,4	15	16	15,5	3,5	13	14	13,5
	10,8	18	18	18,0	4,0	15	15	15,0
	10,2	20	20	20,0	3,0	14	15	14,5
	10,0	19	20	19,5	3,5	13	16	14,5
	9,9	15	17	16,0	3,9	15	15	15,0
	10,5	17	19	18,0	4,0	14	16	15,0
	10,3	19	20	19,5	3,5	13	17	15,0
	10,2	18	18	18,0	3,7	14	15	14,5
	10,1	17	18	17,5	3,8	15	15	15,0
	$\bar{x}'$= 10,12			17,55	3,74			14,9
11	9,5	19	20	19,5	2,6	15	16	15,5
	10,0	18	18	18,0	4,0	12	13	12,5
	11,0	18	18	18,0	3,8	15	15	15,0
	10,0	16	19	17,5	4,2	14	14	14,0
	9,6	18	18	18,0	3,0	14	14	14,0
	10,0	19	19	19,0	4,0	14	16	15,0
	10,3	18	19	18,5	3,8	15	17	16,0
	10,1	17	20	18,5	3,8	16	16	16,0
	9,5	16	18	17,0	4,0	12	13	12,5
	10,0	18	19	18,5	4,0	15	15	15,0
	$\bar{x}'$= 10,0			18,25	3,72			14,55
13	10,0	16	17	16,5	3,5	17	17	17,0
	10,0	17	18	17,5	3,9	14	15	14,5
	10,2	19	20	19,5	3,9	15	16	15,5
	10,0	18	19	18,5	3,5	14	15	14,5
	9,4	19	20	19,5	3,3	16	16	16,0
	9,8	18	19	18,5	4,2	13	13	13,0
	10,0	18	18	18,0	3,2	17	17	17,0
	10,0	20	21	20,5	3,8	17	17	17,0
	9,8	18	19	18,5	3,4	15	16	15,5
	9,9	19	20	19,5	3,6	16	16	16,0
	$\bar{x}'$= 9,92			18,65	3,63			15,6
15	11,0	17	17	17,0	3,8	15	16	15,5
	12,0	17	18	17,5	4,0	16	17	16,5
	11,0	18	19	18,5	4,2	15	17	16,0
	11,0	16	17	16,5	4,0	14	16	15,0
	12,2	18	18	18,0	4,0	16	16	16,0
	12,0	17	19	18,0	4,0	14	15	14,5
	11,0	18	19	18,5	4,2	14	15	14,5
	12,0	17	18	17,5	3,8	15	16	15,5
	10,0	16	17	16,5	3,9	14	16	15,0
	11,1	17	18	17,5	3,8	15	16	15,5
	$\bar{x}'$= 11,33			17,55	3,97			15,55

Ratte	Zottenhöhe in Skaleneinheiten	Zellen / 100 µ a	b	$\bar{x}$	Kryptentiefe in Skaleneinheiten	Zellen / 100 µ a	b	$\bar{x}$
17	12,5	19	19	19,0	4,0	17	18	17,5
	10,4	18	19	18,5	4,5	16	17	16,5
	13,0	17	18	17,5	4,5	18	18	18,0
	13,3	17	20	18,5	4,0	18	19	18,5
	12,5	21	22	21,5	4,0	16	17	16,5
	10,3	21	21	21,0	3,0	19	20	19,5
	12,8	17	18	17,5	4,6	17	18	17,5
	11,4	21	21	21,0	4,6	18	18	18,0
	12,4	18	19	18,5	3,9	16	17	16,5
	13,3	17	20	18,5	4,1	18	18	18,0
	$\bar{x}'$= 12,19			19,15	4,12			17,65
19	9,2	17	17	17,0	2,6	15	16	15,5
	10,4	17	18	17,5	3,7	16	17	16,5
	11,2	19	20	19,5	3,2	16	16	16,0
	12,6	17	19	28,0	3,2	15	16	15,5
	12,0	16	16	16,0	3,8	16	16	16,0
	12,0	19	19	19,0	3,7	15	16	15,5
	12,0	15	17	16,0	3,8	15	15	15,0
	13,0	15	17	16,0	3,6	13	16	14,5
	11,9	18	19	18,5	3,6	15	17	16,0
	12,0	15	16	15,5	3,7	15	16	15,5
	$\bar{x}'$= 11,57			17,3	3,49			15,6
21	9,6	16	17	16,5	3,5	17	17	17,0
	11,5	17	17	17,0	4,0	16	16	16,0
	10,3	17	18	17,5	3,1	17	18	17,5
	11,0	17	17	17,0	3,2	19	19	19,0
	10,1	15	17	16,0	3,2	16	16	16,0
	11,5	17	18	17,5	3,0	19	20	19,5
	11,0	18	18	18,0	2,4	18	20	19,0
	10,6	13	17	15,0	2,8	18	18	18,0
	9,9	18	18	18,0	3,0	16	16	16,0
	10,5	16	17	16,5	3,2	18	18	18,0
	$\bar{x}'$= 10,6			16,9	3,14			17,6
23	9,4	18	20	19,0	3,4	14	15	14,5
	8,7	14	15	14,5	2,8	18	19	18,5
	8,8	16	18	17,0	3,2	16	16	16,0
	8,7	15	17	16,0	3,5	15	16	15,5
	9,5	14	14	14,0	3,3	16	17	16,5
	9,7	16	17	16,5	2,8	14	14	14,0
	9,6	18	18	18,0	2,8	17	17	17,0
	9,5	19	20	19,5	3,5	18	19	18,5
	8,6	16	16	16,0	3,4	16	17	16,5
	9,8	18	18	18,0	3,3	17	17	17,0
	$\bar{x}'$= 9,23			16,85	3,2			16,4

3. Kollektiv: Kontrolltiere

(a : erste Bestimmung; b : zweite Bestimmung; $\bar{x}$: Mittelwert aus a , b)

Ratte	Zottenhöhe in Skaleneinheiten	Zellen / 100 µ a	b	$\bar{x}$	Kryptentiefe in Skaleneinheiten	Zellen / 100 µ a	b	$\bar{x}$
10	9,1	20	21	20,5	3,0	17	17	17,0
	9,0	22	25	23,5	2,5	15	17	16,0
	9,5	19	20	19,5	3,9	17	17	17,0
	11,0	18	18	18,0	3,2	16	18	17,0
	11,2	19	20	19,5	3,2	19	19	19,0
	10,0	19	21	20,0	3,0	17	18	17,5
	9,3	21	21	21,0	3,0	18	18	18,0
	10,0	20	21	20,5	3,0	18	19	18,5
	9,9	19	20	19,5	2,9	17	18	17,5
	11,0	19	19	19,0	3,3	17	17	17,0
	$\bar{x}'$= 10,0			20,1	3,1			17,45
12	12,2	18	19	18,5	4,6	13	15	14,0
	11,3	17	18	17,5	4,5	12	14	13,0
	10,0	13	16	14,5	4,0	12	14	13,0
	11,2	14	15	14,5	3,8	14	14	14,0
	12,5	15	17	16,0	3,5	14	15	14,5
	11,3	16	17	16,5	4,1	13	15	14,0
	11,3	15	17	16,0	3,7	15	15	15,0
	12,0	15	16	15,5	4,0	14	15	14,5
	11,0	14	16	15,0	3,8	15	16	15,5
	11,2	15	17	16,0	3,8	14	14	14,0
	$\bar{x}'$= 11,4			16,0	3,98			14,15
14	10,5	17	18	17,5	3,2	16	16	16,0
	11,3	17	17	17,0	3,5	12	13	12,5
	10,0	15	16	15,5	2,9	12	12	12,0
	9,9	15	18	16,5	2,8	16	18	17,0
	10,0	15	16	15,5	3,8	15	15	15,0
	11,0	14	16	15,0	3,0	14	15	14,5
	10,0	16	17	16,5	3,4	14	14	14,0
	10,2	15	16	15,5	3,4	14	15	14,5
	10,0	15	16	15,5	3,0	15	15	15,0
	10,0	15	16	15,5	3,0	14	17	15,5
	$\bar{x}'$= 10,29			16,0	3,2			14,6
16	10,1	18	18	18,0	3,7	17	18	17,5
	10,2	17	18	17,5	3,1	17	17	17,0
	10,0	16	17	16,5	3,4	17	18	17,5
	10,0	18	20	19,0	3,9	13	15	14,0
	10,0	12	15	13,5	3,2	15	16	15,5
	9,5	18	19	18,5	3,2	15	16	15,5
	11,5	16	16	16,0	3,5	15	16	15,5
	12,0	15	19	17,0	4,2	15	15	15,0
	10,0	17	18	17,5	3,6	16	17	16,5
	10,2	18	18	18,0	3,5	15	17	16,0
	$\bar{x}'$= 10,35			17,15	3,53			15,95

Ratte	Zottenhöhe in Skaleneinheiten	Zellen / 100 µ a	b	$\bar{x}$	Kryptentiefe in Skaleneinheiten	Zellen / 100 µ a	b	$\bar{x}$
18	8,8	17	18	17,5	3,0	17	18	17,5
	9,6	19	21	20,0	3,0	20	20	20,0
	8,3	19	20	19,5	3,4	17	18	17,5
	8,8	22	23	22,5	2,8	17	18	17,5
	9,2	21	22	21,5	3,0	17	20	18,5
	9,2	19	21	20,0	3,2	17	19	18,0
	9,0	17	20	18,5	3,0	19	19	19,0
	7,5	18	21	19,5	2,5	17	19	18,0
	8,2	18	20	19,0	3,0	18	19	18,5
	8,4	20	21	20,5	3,3	15	17	16,0
	$\bar{x}'$= 8,7			19,85	3,02			18,05
20	9,5	15	16	15,5	3,0	15	15	15,0
	9,0	13	16	14,5	3,0	16	16	16,0
	9,5	16	17	16,5	3,0	16	17	16,5
	8,7	15	15	15,0	3,0	17	17	17,0
	9,5	16	17	16,5	2,7	17	17	17,0
	9,6	17	17	17,0	2,6	16	17	16,5
	10,0	17	18	17,5	3,3	17	18	17,5
	9,7	16	17	16,5	3,0	14	16	15,0
	9,5	16	18	17,0	3,0	15	15	15,0
	9,3	14	17	15,5	3,1	16	16	16,0
	$\bar{x}'$= 9,43			16,15	2,97			16,15
22	10,3	19	20	19,5	3,0	17	17	17,0
	11,0	20	20	20,0	3,0	20	21	20,5
	10,5	17	20	18,5	3,2	17	18	17,5
	9,0	17	19	18,0	3,4	21	21	21,0
	10,0	21	22	21,5	3,8	17	18	17,5
	9,8	18	20	19,0	2,7	21	22	21,5
	8,2	18	23	20,5	2,8	22	22	22,0
	9,3	18	19	18,5	3,0	22	23	22,5
	9,6	19	20	19,5	2,9	18	18	18,0
	10,3	20	22	21,0	3,0	19	21	20,0
	$\bar{x}'$= 9,8			19,6	3,18			19,75
24	9,2	19	19	19,0	3,3	14	13	13,5
	8,4	21	23	22,0	3,0	17	15	16,0
	8,8	19	22	20,5	3,6	14	17	15,5
	10,4	17	22	19,5	3,6	15	15	15,0
	8,4	19	17	18,0	3,0	16	17	16,5
	8,3	19	20	19,5	3,1	14	17	15,5
	9,8	19	21	20,0	3,0	14	14	14,0
	9,1	17	18	17,5	3,1	16	17	16,5
	8,3	16	19	17,5	2,8	16	18	17,0
	8,6	17	18	17,5	2,7	18	17	17,5
	$\bar{x}'$= 8,93			19,1	3,12			15,7

4. Kollektiv: Lithium-behandelte Tiere, Futter ad libitum

(a : erste Bestimmung; b : zweite Bestimmung; $\bar{x}$: Mittelwert aus a , b)

Ratte	Zottenhöhe in Skaleneinheiten	Zellen / 100 µ a	b	$\bar{x}$	Kryptentiefe in Skaleneinheiten	Zellen / 100 µ a	b	$\bar{x}$
25	8,5	18	20	19,0	3,5	17	17	17,0
	10,4	17	18	17,5	4,6	16	17	16,5
	9,7	20	22	21,0	3,2	19	20	19,5
	8,0	18	21	19,5	3,6	16	17	16,5
	9,0	20	21	20,5	4,5	17	18	17,5
	9,0	19	23	21,0	3,6	21	21	21,0
	10,0	17	18	17,5	3,2	16	17	16,5
	8,0	19	19	19,0	3,5	17	17	17,0
	10,0	18	19	18,5	3,2	17	19	18,0
	9,1	20	21	20,5	3,6	18	18	18,0
	$\bar{x}'$= 9,17			19,4	3,6			17,75
26	9,0	18	19	18,5	2,6	18	18	18,0
	7,5	16	18	17,0	2,5	14	15	14,5
	8,5	17	20	18,5	2,6	19	20	19,5
	7,2	17	18	17,5	2,5	20	19	19,5
	8,1	21	24	22,5	3,0	19	20	19,5
	6,5	16	17	16,5	2,5	16	18	17,0
	8,0	16	17	16,5	3,0	17	17	17,0
	10,0	20	20	20,0	3,8	18	19	18,5
	8,0	18	19	18,5	3,2	17	18	17,5
	7,3	18	19	18,5	2,6	19	19	19,0
	$\bar{x}'$= 8,01			18,4	2,84			18,0
27	10,0	14	15	14,5	4,0	16	16	16,0
	11,0	16	16	16,0	3,9	16	16	16,0
	9,5	18	19	18,5	3,8	14	15	14,5
	9,5	18	18	18,0	3,2	15	16	15,5
	10,0	17	18	17,5	4,0	17	19	18,0
	12,2	17	17	17,0	4,0	20	20	20,0
	10,0	15	18	16,5	4,0	16	16	16,0
	11,0	16	17	16,5	3,9	17	19	18,0
	9,5	19	20	19,5	3,7	17	18	17,5
	10,0	14	16	15,0	4,0	16	17	16,5
	$\bar{x}'$= 10,27			16,9	3,85			16,8
28	10,0	20	21	20,5	3,2	16	18	17,0
	10,0	20	20	20,0	3,0	20	20	20,0
	9,5	23	25	24,0	3,1	15	16	15,5
	7,7	19	23	21,0	3,1	17	17	17,0
	9,8	19	20	19,5	3,7	18	18	18,0
	9,8	20	21	20,5	3,0	17	18	17,5
	9,3	17	19	18,0	3,6	16	17	16,5
	10,5	19	20	19,5	3,2	19	19	19,0
	9,9	19	21	20,0	3,7	17	19	18,0
	9,2	17	17	17,0	3,6	17	18	17,5
	$\bar{x}'$= 9,57			20,0	3,32			18,1

Ratte	Zottenhöhe in Skaleneinheiten	Zellen / 100 µ a	b	$\bar{x}$	Kryptentiefe in Skaleneinheiten	Zellen / 100 µ a	b	$\bar{x}$
29	9,0	18	18	18,0	3,1	18	18	18,0
	12,0	16	18	17,0	3,5	17	18	17,5
	12,7	16	18	17,0	3,5	21	21	21,0
	12,7	17	18	17,5	3,3	20	20	20,0
	11,3	15	17	16,0	3,3	21	21	21,0
	10,7	17	17	17,0	3,0	16	18	17,0
	10,3	16	17	16,5	3,2	17	17	17,0
	11,5	17	17	17,0	4,0	23	21	22,0
	11,0	16	16	16,0	3,9	20	21	20,5
	12,0	18	18	18,0	3,4	18	19	18,5
	$\bar{x}'$= 11,32			17,0	3,42			19,25
30	9,0	15	15	15,0	2,6	16	16	16,0
	11,0	15	17	16,0	3,0	18	18	18,0
	9,0	16	17	16,5	3,0	15	16	15,5
	10,2	16	18	17,0	3,5	15	15	15,0
	10,0	15	18	16,5	3,8	17	18	17,5
	10,0	20	20	20,0	3,5	15	16	15,5
	10,2	15	17	16,0	3,5	16	16	16,0
	10,5	16	18	17,0	3,0	16	17	16,5
	9,0	17	18	17,5	3,4	15	18	16,5
	10,0	18	18	18,0	3,3	17	17	17,0
	$\bar{x}'$= 9,89			16,95	3,26			16,35
31	9,5	19	19	19,0	3,8	16	18	17,0
	10,0	20	21	20,5	4,0	18	18	18,0
	8,8	16	17	16,5	3,3	18	18	18,0
	9,3	18	19	18,5	3,3	16	17	16,5
	9,5	17	18	17,5	3,7	16	18	17,0
	10,3	18	18	18,0	3,6	17	17	17,0
	9,0	18	18	18,0	3,7	17	18	17,5
	9,6	18	20	19,0	3,4	16	18	17,0
	10,3	18	18	18,0	3,7	17	17	17,0
	8,9	16	17	16,5	3,4	17	18	17,5
	$\bar{x}'$= 9,52			18,15	3,59			17,25
32	9,0	19	20	19,5	2,8	25	23	24,0
	8,3	18	19	18,5	2,7	19	18	18,5
	9,3	20	21	20,5	3,0	16	17	16,5
	8,5	18	22	20,0	2,5	24	20	22,0
	8,5	18	21	19,5	2,0	23	21	22,0
	8,8	18	19	18,5	2,5	21	20	20,5
	10,0	19	20	19,5	2,8	17	17	17,0
	9,0	19	20	19,5	2,5	20	20	20,0
	9,7	20	21	20,5	2,6	19	20	19,5
	10,8	16	20	18,0	3,2	16	16	16,0
	$\bar{x}'$= 9,19			19,4	2,66			19,6

6.7.2. Bestimmung der Muscularis propria

Ratte	Kollektiv	Dicke der Muscularis propria Einzelwerte, Angaben in Skaleneinheiten						Mittelwert $\bar{x}$
1	Theophyllin-behandelte Tiere, Futter ad libitum	2,2	1,4	2,1	1,9	2,0	2,1	1,95
2		2,0	2,0	1,3	1,9	1,9	1,9	1,83
3		1,6	2,5	1,6	1,6	1,5	1,6	1,73
4		2,6	2,1	2,1	2,3	2,3	2,1	2,25
5		2,0	1,9	1,8	1,9	1,8	2,2	1,93
6		1,2	1,3	1,6	2,3	1,0	0,9	1,38
7		2,5	2,0	2,0	2,0	3,0	2,1	2,26
8		1,9	1,6	2,3	2,1	2,0	2,0	1,98
9	Theophyllin-behandelte Tiere, paargefüttert	1,7	1,3	1,2	1,3	1,0	1,6	1,35
11		2,5	1,7	2,5	1,2	1,4	1,7	1,83
13		2,1	1,8	2,0	1,5	1,7	2,0	1,85
15		2,5	2,1	2,3	2,6	2,3	2,1	2,31
17		1,5	1,9	1,9	2,5	2,3	2,7	2,13
19		2,6	2,1	2,2	1,6	2,1	1,8	2,06
21		1,3	1,5	1,2	1,3	1,5	1,6	1,40
23		2,2	2,1	2,8	1,9	2,2	3,2	2,40
10	Kontrolltiere	2,7	2,2	2,6	1,3	1,5	1,4	1,95
12		3,0	3,0	3,0	2,8	2,1	2,5	2,73
14		1,2	1,2	1,5	2,0	2,0	1,5	1,56
16		1,7	2,4	1,6	3,5	1,5	3,4	2,35
18		1,7	1,8	1,8	1,3	1,7	1,9	1,70
20		2,8	2,3	2,5	1,5	1,9	2,2	2,23
22		1,5	1,6	1,8	1,8	1,5	1,6	1,63
24		1,6	1,7	2,2	1,5	1,7	1,4	1,68
25	Lithium-behandelte Tiere, Futter ad libitum	2,4	1,8	1,9	1,9	2,3	2,8	2,18
26		1,3	1,0	1,5	2,0	1,1	1,5	1,40
27		3,0	3,0	2,7	3,2	3,3	3,8	3,16
28		2,5	2,0	1,8	2,4	2,3	2,8	2,30
29		3,0	2,7	1,7	1,2	1,9	1,7	2,03
30		1,9	2,1	1,3	2,4	2,6	2,3	2,10
31		1,7	2,0	2,1	2,2	2,4	2,4	2,13
32		1,8	1,1	1,0	1,3	1,7	2,0	1,48

6.8. Ergebnisse der Histochemie

6.8.1. Messung der Succinodehydrogenase (SDH)

(Angabe der Extinktion; a: 1. Präparat; b: 2. Präparat; pro Präparat wurden 20 Messungen durchgeführt)

1. Kollektiv: Theophyllin-behandelte Tiere, Futter ad libitum

Tier 1: a		b	
0,076	0,087	0,096	0,167
0,092	0,085	0,130	0,056
0,116	0,055	0,046	0,107
0,216	0,130	0,170	0,054
0,135	0,133	0,100	0,188
0,136	0,059	0,135	0,139
0,124	0,070	0,062	0,103
0,140	0,071	0,110	0,100
0,106	0,214	0,185	0,104
0,168	0,110	0,185	0,099

$\bar{x}$ = 0,1164

Tier 2: a		b	
0,216	0,231	0,315	0,156
0,305	0,246	0,200	0,306
0,166	0,250	0,101	0,346
0,235	0,255	0,231	0,245
0,160	0,094	0,220	0,180
0,094	0,100	0,309	0,195
0,170	0,106	0,170	0,190
0,088	0,226	0,245	0,331
0,102	0,165	0,336	0,180
0,157	0,216	0,211	0,280

$\bar{x}$ = 0,2082

Tier 3: a		b	
0,170	0,170	0,206	0,289
0,216	0,131	0,185	0,089
0,150	0,149	0,156	0,160
0,226	0,330	0,300	0,175
0,463	0,278	0,218	0,201
0,304	0,274	0,170	0,145
0,162	0,213	0,247	0,138
0,105	0,271	0,151	0,206
0,165	0,412	0,184	0,160
0,175	0,310	0,214	0,209

$\bar{x}$ = 0,2119

Tier 4: a		b	
0,425	0,600	0,132	0,210
0,304	0,590	0,430	0,110
0,280	0,500	0,417	0,321
0,400	0,461	0,162	0,530
0,463	0,589	0,204	0,421
0,425	0,363	0,274	0,385
0,610	0,388	0,305	0,600
0,425	0,445	0,539	0,256
0,365	0,600	0,333	0,397
0,780	0,353	0,381	0,325

$\bar{x}$ = 0,4024

Tier 5: a		b	
0,368	0,168	0,340	0,235
0,353	0,241	0,106	0,090
0,286	0,436	0,204	0,241
0,321	0,293	0,250	0,149
0,200	0,195	0,288	0,202
0,307	0,174	0,166	0,159
0,315	0,364	0,172	0,149
0,134	0,306	0,275	0,125
0,432	0,249	0,352	0,180
0,220	0,382	0,138	0,149

$\bar{x}$ = 0,2428

Tier 6: a		b	
0,182	0,301	0,250	0,182
0,200	0,220	0,220	0,157
0,201	0,135	0,235	0,192
0,125	0,170	0,350	0,355
0,076	0,210	0,239	0,200
0,066	0,245	0,139	0,288
0,168	0,360	0,170	0,235
0,178	0,285	0,155	0,240
0,170	0,220	0,180	0,300
0,210	0,369	0,125	0,260

$\bar{x}$ = 0,2140

Tier 7: a		b	
0,290	0,136	0,399	0,308
0,225	0,224	0,355	0,230
0,192	0,222	0,259	0,317
0,136	0,105	0,390	0,112
0,250	0,230	0,302	0,360
0,132	0,272	0,145	0,274
0,140	0,159	0,137	0,400
0,129	0,180	0,260	0,400
0,189	0,220	0,200	0,430
0,206	0,310	0,250	0,190

$\bar{x}$ = 0,2416

Tier 8: a		b	
0,166	0,274	0,300	0,530
0,146	0,100	0,292	0,210
0,171	0,087	0,340	0,157
0,251	0,188	0,094	0,311
0,086	0,175	0,269	0,196
0,140	0,350	0,246	0,401
0,195	0,250	0,397	0,227
0,065	0,170	0,235	0,306
0,291	0,155	0,285	0,163
0,312	0,280	0,089	0,220

$\bar{x}$ = 0,2280

2. Kollektiv: Theophyllin-behandelte Tiere, paargefüttert

Tier 9: a		b	
0,180	0,142	0,119	0,156
0,145	0,192	0,046	0,150
0,049	0,125	0,178	0,130
0,046	0,120	0,136	0,064
0,114	0,139	0,092	0,055
0,058	0,077	0,050	0,154
0,069	0,197	0,203	0,146
0,100	0,045	0,208	0,064
0,102	0,046	0,075	0,082
0,085	0,067	0,076	0,195

$\bar{x}$ = 0,1119

Tier 11: a		b	
0,407	0,226	0,221	0,225
0,335	0,337	0,230	0,207
0,280	0,230	0,130	0,240
0,450	0,255	0,140	0,204
0,379	0,205	0,090	0,210
0,662	0,291	0,245	0,320
0,376	0,229	0,221	0,175
0,170	0,360	0,180	0,222
0,396	0,285	0,220	0,099
0,260	0,271	0,270	0,206

$\bar{x}$ = 0,2614

Tier 13: a		b	
0,156	0,195	0,163	0,172
0,215	0,193	0,127	0,110
0,184	0,074	0,155	0,158
0,076	0,115	0,212	0,120
0,136	0,195	0,120	0,161
0,104	0,070	0,093	0,070
0,160	0,190	0,190	0,200
0,130	0,165	0,260	0,110
0,136	0,095	0,225	0,150
0,180	0,107	0,255	0,180

$\bar{x}$ = 0,1526

Tier 15: a		b	
0,100	0,131	0,145	0,125
0,189	0,110	0,103	0,104
0,079	0,060	0,193	0,110
0,050	0,060	0,095	0,226
0,287	0,150	0,066	0,132
0,175	0,131	0,239	0,230
0,120	0,205	0,110	0,116
0,200	0,300	0,167	0,180
0,127	0,226	0,075	0,075
0,219	0,192	0,089	0,160

$\bar{x}$ = 0,1464

Tier 17: a		b	
0,324	0,260	0,217	0,287
0,362	0,186	0,142	0,189
0,291	0,272	0,141	0,271
0,410	0,286	0,247	0,266
0,118	0,189	0,234	0,278
0,416	0,200	0,251	0,235
0,215	0,276	0,134	0,254
0,355	0,210	0,211	0,230
0,274	0,239	0,265	0,204
0,218	0,112	0,109	0,138

$\bar{x}$ = 0,2384

Tier 19: a		b	
0,181	0,206	0,236	0,296
0,116	0,085	0,204	0,247
0,148	0,099	0,126	0,148
0,111	0,113	0,228	0,167
0,156	0,144	0,124	0,272
0,098	0,168	0,275	0,182
0,086	0,090	0,276	0,185
0,168	0,124	0,195	0,265
0,159	0,052	0,214	0,233
0,206	0,126	0,338	0,176

$\bar{x}$ = 0,1755

Tier 21: a		b	
0,043	0,097	0,155	0,231
0,116	0,272	0,176	0,088
0,227	0,054	0,234	0,249
0,136	0,144	0,198	0,282
0,123	0,088	0,132	0,300
0,381	0,152	0,290	0,165
0,150	0,098	0,256	0,136
0,170	0,112	0,244	0,219
0,089	0,114	0,275	0,245
0,182	0,119	0,228	0,075

$\bar{x}$ = 0,1761

Tier 23: a		b	
0,224	0,226	0,141	0,101
0,080	0,322	0,121	0,191
0,165	0,210	0,079	0,139
0,160	0,200	0,110	0,236
0,181	0,170	0,090	0,117
0,215	0,180	0,216	0,150
0,144	0,216	0,218	0,120
0,210	0,320	0,122	0,144
0,161	0,155	0,196	0,137
0,231	0,130	0,157	0,170

$\bar{x}$ = 0,1726

3. Kollektiv: Kontrolltiere

Tier 10:

a		b	
0,118	0,171	0,061	0,052
0,158	0,125	0,088	0,060
0,132	0,060	0,054	0,152
0,116	0,040	0,064	0,104
0,126	0,080	0,097	0,144
0,129	0,090	0,082	0,035
0,130	0,100	0,055	0,189
0,127	0,190	0,059	0,095
0,114	0,100	0,052	0,112
0,106	0,073	0,043	0,058

$\bar{x}$ = 0,0977

Tier 12:

a		b	
0,176	0,122	0,620	0,275
0,139	0,221	0,520	0,345
0,220	0,110	0,340	0,320
0,365	0,107	0,305	0,470
0,117	0,260	0,455	0,620
0,198	0,199	0,320	0,485
0,120	0,270	0,330	0,350
0,173	0,242	0,315	0,420
0,100	0,111	0,412	0,511
0,184	0,104	0,460	0,430

$\bar{x}$ = 0,2931

Tier 14:

a		b	
0,290	0,310	0,390	0,410
0,265	0,320	0,150	0,212
0,100	0,240	0,340	0,199
0,300	0,147	0,236	0,201
0,290	0,280	0,330	0,214
0,240	0,185	0,435	0,175
0,242	0,223	0,246	0,230
0,211	0,115	0,376	0,204
0,215	0,211	0,295	0,201
0,283	0,290	0,360	0,122

$\bar{x}$ = 0,2520

Tier 16:

a		b	
0,204	0,210	0,200	0,231
0,172	0,206	0,350	0,166
0,311	0,153	0,191	0,121
0,129	0,079	0,150	0,289
0,220	0,103	0,111	0,239
0,184	0,190	0,161	0,215
0,150	0,114	0,141	0,379
0,185	0,184	0,305	0,339
0,166	0,146	0,255	0,101
0,264	0,320	0,265	0,210

$\bar{x}$ = 0,2027

Tier 18:

a		b	
0,072	0,034	0,176	0,316
0,040	0,139	0,172	0,191
0,044	0,176	0,165	0,227
0,127	0,144	0,285	0,176
0,133	0,115	0,176	0,240
0,105	0,118	0,188	0,359
0,054	0,083	0,196	0,306
0,140	0,083	0,245	0,259
0,125	0,134	0,340	0,125
0,179	0,042	0,144	0,188

$\bar{x}$ = 0,1638

Tier 20:

a		b	
0,436	0,094	0,296	0,320
0,349	0,234	0,350	0,343
0,431	0,249	0,429	0,391
0,244	0,185	0,425	0,301
0,162	0,221	0,175	0,364
0,126	0,386	0,317	0,449
0,157	0,246	0,326	0,299
0,320	0,350	0,459	0,552
0,274	0,266	0,384	0,610
0,223	0,315	0,580	0,191

$\bar{x}$ = 0,3227

Tier 22:

a		b	
0,452	0,334	0,190	0,356
0,206	0,288	0,137	0,375
0,202	0,242	0,145	0,355
0,364	0,237	0,264	0,256
0,176	0,201	0,242	0,207
0,196	0,232	0,230	0,324
0,320	0,191	0,305	0,218
0,265	0,321	0,278	0,264
0,262	0,307	0,377	0,316
0,372	0,411	0,231	0,197

$\bar{x}$ = 0,2711

Tier 24:

a		b	
0,156	0,200	0,224	0,158
0,191	0,110	0,249	0,232
0,137	0,175	0,114	0,291
0,191	0,120	0,117	0,226
0,227	0,189	0,256	0,250
0,140	0,082	0,169	0,260
0,182	0,109	0,187	0,532
0,102	0,148	0,240	0,210
0,115	0,300	0,236	0,282
0,091	0,250	0,170	0,240

$\bar{x}$ = 0,2000

4. Kollektiv: Lithium-behandelte Tiere, Futter ad libitum

Tier 25:

a		b	
0,290	0,217	0,220	0,090
0,220	0,211	0,258	0,157
0,237	0,610	0,422	0,123
0,305	0,320	0,290	0,140
0,294	0,186	0,271	0,178
0,240	0,340	0,260	0,305
0,210	0,370	0,153	0,265
0,315	0,270	0,236	0,241
0,260	0,153	0,222	0,119
0,380	0,235	0,243	0,189

$\bar{x}$ = 0,2514

Tier 26:

a		b	
0,256	0,281	0,102	0,191
0,281	0,320	0,246	0,266
0,289	0,205	0,270	0,199
0,287	0,250	0,154	0,133
0,296	0,132	0,219	0,236
0,434	0,435	0,156	0,216
0,374	0,432	0,135	0,257
0,361	0,323	0,166	0,289
0,446	0,114	0,[illegible]	[illegible]
0,315	0,311	0,329	0,233

$\bar{x}$ = 0,2612

Tier 27:

a		b	
0,069	0,202	0,470	0,269
0,191	0,370	0,315	0,150
0,220	0,296	0,490	0,186
0,197	0,223	0,281	0,370
0,245	0,256	0,410	0,430
0,273	0,201	0,300	0,570
0,243	0,220	0,280	0,396
0,109	0,152	0,311	0,410
0,292	0,201	0,211	0,325
0,234	0,165	0,179	0,232

$\bar{x}$ = 0,2735

Tier 28:

a		b	
0,166	0,160	0,260	0,226
0,144	0,105	0,163	0,235
0,300	0,219	0,150	0,227
0,160	0,109	0,212	0,359
0,219	0,143	0,143	0,150
0,190	0,258	0,[illegible]	0,153
0,113	0,188	0,[illegible]	0,200
0,265	0,124	0,138	0,310
0,241	0,214	0,090	0,130
0,162	0,099	0,260	0,209

$\bar{x}$ = 0,1915

Tier 29:

a		b	
0,173	0,230	0,105	0,093
0,113	0,162	0,065	0,206
0,104	0,142	[illegible]	0,124
0,165	0,340	0,176	0,151
0,246	0,205	[illegible]	[illegible]
0,155	0,195	0,133	0,180
0,220	0,213	0,200	0,170
0,159	0,242	[illegible]	0,411
0,200	0,256	0,136	0,217
0,500	0,245	0,088	0,200

$\bar{x}$ = 0,1814

Tier 30:

a		b	
0,265	0,207	0,640	0,376
0,351	0,240	0,471	0,610
0,369	0,253	0,740	0,561
0,210	0,291	0,442	0,760
0,210	0,396	0,670	0,524
0,285	0,400	0,386	0,541
0,282	0,230	0,443	0,480
0,290	0,230	0,475	0,[illegible]
0,241	0,376	0,500	0,599
0,346	0,164	0,536	0,500

$\bar{x}$ = 0,4027

Tier 31:

a		b	
0,323	0,430	0,212	0,203
0,240	0,352	0,340	0,151
0,672	0,602	0,179	0,285
0,491	0,531	0,164	0,222
0,352	0,220	0,254	0,224
0,512	0,690	0,199	0,212
0,476	0,548	0,360	0,330
0,325	0,510	0,259	0,175
0,678	0,420	0,206	0,143
0,380	0,601	0,229	0,188

$\bar{x}$ = 0,3486

Tier 32:

a		b	
0,420	0,340	0,306	0,750
0,456	0,207	0,507	0,600
0,281	0,552	0,750	0,450
0,281	0,298	0,381	0,[illegible]
0,207	0,296	0,300	0,492
0,517	0,446	0,[illegible]	0,330
0,185	0,311	0,[illegible]	0,508
0,202	0,472	[illegible]	0,550
0,234	0,393	0,630	0,470
0,395	0,380	0,370	0,[illegible]

$\bar{x}$ = 0,4161

6.8.2. Messung der alkalischen Phosphatase (AP)

(Angabe der Extinktion; a: 1. Präparat; b: 2. Präparat; Pro Präparat wurden 20 Messungen durchgeführt)

1. Kollektiv: Theophyllin-behandelte Tiere, Futter ad libitum

Tier 1: a		b	
0,241	0,273	0,600	0,397
0,381	0,232	0,391	0,226
0,300	0,302	0,166	0,156
0,203	0,259	0,313	0,331
0,282	0,292	0,253	0,181
0,522	0,263	0,640	0,138
0,305	0,115	0,348	0,281
0,259	0,186	0,372	0,238
0,346	0,300	0,493	0,354
0,207	0,246	0,306	0,260

$\bar{x}$ = 0,2989

Tier 2: a		b	
0,173	0,221	0,329	0,214
0,182	0,262	0,272	0,246
0,269	0,226	0,202	0,182
0,220	0,236	0,182	0,109
0,215	0,262	0,249	0,440
0,265	0,169	0,338	0,152
0,297	0,166	0,320	0,267
0,367	0,368	0,209	0,165
0,300	0,178	0,340	0,223
0,129	0,140	0,289	0,336

$\bar{x}$ = 0,2427

Tier 3: a		b	
0,250	0,432	0,325	0,560
0,246	0,391	0,226	0,211
0,282	0,320	0,380	0,358
0,389	0,240	0,282	0,450
0,256	0,335	0,400	0,346
0,360	0,335	0,245	0,205
0,405	0,343	0,410	0,300
0,191	0,285	0,430	0,216
0,283	0,345	0,350	0,208
0,262	0,207	0,390	0,210

$\bar{x}$ = 0,3164

Tier 4: a		b	
0,364	0,290	0,420	0,538
0,250	0,306	0,140	0,130
0,204	0,240	0,191	0,240
0,445	0,151	0,221	0,371
0,344	0,181	0,460	0,304
0,396	0,288	0,115	0,401
0,313	0,261	0,192	0,425
0,460	0,220	0,420	0,252
0,297	0,260	0,450	0,138
0,160	0,255	0,368	0,428

$\bar{x}$ = 0,2997

Tier 5: a		b	
0,186	0,165	0,148	0,132
0,095	0,168	0,182	0,107
0,080	0,155	0,251	0,378
0,185	0,200	0,364	0,198
0,094	0,164	0,230	0,354
0,184	0,165	0,301	0,244
0,220	0,120	0,311	0,244
0,148	0,099	0,100	0,287
0,331	0,170	0,336	0,263
0,209	0,159	0,231	0,284

$\bar{x}$ = 0,2018

Tier 6: a		b	
0,324	0,600	0,220	0,110
0,476	0,350	0,145	0,268
0,330	0,231	0,345	0,292
0,270	0,432	0,476	0,265
0,329	0,235	0,436	0,269
0,271	0,153	0,251	0,119
0,385	0,311	0,394	0,172
0,406	0,279	0,235	0,236
0,190	0,470	0,372	0,287
0,420	0,574	0,296	0,215

$\bar{x}$ = 0,3109

Tier 7: a		b	
0,264	0,446	0,490	0,281
0,360	0,329	0,209	0,305
0,194	0,466	0,344	0,324
0,250	0,484	0,265	0,385
0,202	0,496	0,363	0,215
0,198	0,290	0,266	0,242
0,302	0,130	0,264	0,330
0,405	0,174	0,355	0,246
0,444	0,124	0,158	0,359
0,465	0,455	0,244	0,301

$\bar{x}$ = 0,3106

Tier 8: a		b	
0,191	0,076	0,178	0,105
0,272	0,192	0,161	0,140
0,195	0,293	0,165	0,252
0,214	0,344	0,135	0,152
0,106	0,316	0,141	0,129
0,396	0,158	0,227	0,126
0,309	0,206	0,107	0,143
0,128	0,195	0,136	0,198
0,270	0,230	0,185	0,120
0,380	0,226	0,112	0,140

$\bar{x}$ = 0,1937

2. Kollektiv: Theophyllin-behandelte Tiere, paargefüttert

Tier 9: a		b	
0,410	0,380	0,310	0,138
0,260	0,270	0,239	0,239
0,265	0,180	0,136	0,136
0,296	0,312	0,430	0,430
0,260	0,300	0,135	0,135
0,440	0,325	0,175	0,175
0,159	0,337	0,239	0,239
0,366	0,291	0,315	0,315
0,190	0,502	0,133	0,133
0,372	0,322	0,350	0,350

$\bar{x}$ = 0,2581

Tier 11: a		b	
0,330	0,156	0,430	0,333
0,404	0,206	0,272	0,262
0,220	0,580	0,212	0,200
0,600	0,265	0,222	0,323
0,319	0,193	0,290	0,216
0,355	0,285	0,164	0,345
0,295	0,289	0,124	0,217
0,190	0,330	0,272	0,496
0,245	0,252	0,136	0,275
0,170	0,322	0,171	0,445

$\bar{x}$ = 0,2852

Tier 13: a		b	
0,274	0,240	0,279	0,403
0,240	0,336	0,441	0,135
0,140	0,346	0,350	0,371
0,621	0,341	0,121	0,226
0,376	0,296	0,452	0,255
0,320	0,210	0,200	0,151
0,215	0,279	0,176	0,300
0,255	0,350	0,262	0,316
0,252	0,202	0,270	0,246
0,255	0,330	0,204	0,276

$\bar{x}$ = 0,2828

Tier 15: a		b	
0,207	0,270	0,410	0,395
0,226	0,230	0,356	0,281
0,280	0,165	0,375	0,227
0,157	0,249	0,246	0,437
0,362	0,238	0,381	0,225
0,270	0,500	0,300	0,322
0,425	0,151	0,550	0,350
0,295	0,425	0,481	0,390
0,273	0,340	0,250	0,339
0,295	0,198	0,336	0,421

$\bar{x}$ = 0,3157

Tier 17: a		b	
0,309	0,329	0,260	0,345
0,460	0,315	0,169	0,184
0,339	0,320	0,252	0,295
0,263	0,245	0,226	0,164
0,231	0,190	0,351	0,380
0,290	0,374	0,247	0,224
0,390	0,269	0,238	0,220
0,371	0,350	0,309	0,290
0,302	0,435	0,345	0,325
0,280	0,310	0,210	0,270

$\bar{x}$ = 0,2919

Tier 19: a		b	
0,400	0,435	0,275	0,320
0,313	0,475	0,189	0,424
0,179	0,439	0,372	0,410
0,325	0,340	0,168	0,391
0,289	0,418	0,217	0,404
0,355	0,307	0,298	0,313
0,160	0,230	0,351	0,302
0,375	0,125	0,144	0,290
0,440	0,312	0,324	0,380
0,517	0,321	0,330	0,445

$\bar{x}$ = 0,3275

Tier 21: a		b	
0,224	0,254	0,176	0,141
0,345	0,280	0,175	0,275
0,539	0,365	0,285	0,360
0,182	0,154	0,240	0,113
0,266	0,191	0,305	0,256
0,193	0,211	0,185	0,219
0,271	0,295	0,244	0,290
0,289	0,300	0,244	0,190
0,151	0,201	0,245	0,168
0,269	0,369	0,349	0,256

$\bar{x}$ = 0,2516

Tier 23: a		b	
0,305	0,256	0,350	0,216
0,285	0,132	0,292	0,235
0,300	0,305	0,518	0,376
0,165	0,320	0,384	0,272
0,215	0,130	0,325	0,272
0,510	0,192	0,256	0,185
0,200	0,220	0,369	0,400
0,279	0,330	0,476	0,320
0,321	0,225	0,390	0,240
0,415	0,521	0,381	0,401

$\bar{x}$ = 0,3071

3. Kollektiv: Kontrolltiere

Tier 10:

a		b	
0,180	0,142	0,167	0,342
0,150	0,210	0,204	0,279
0,150	0,200	0,388	0,411
0,162	0,235	0,270	0,201
0,158	0,136	0,144	0,319
0,242	0,200	0,196	0,180
0,233	0,156	0,155	0,355
0,265	0,125	0,406	0,225
0,245	0,206	0,355	0,340
0,265	0,220	0,136	0,255

$\bar{x}$ = 0,2302

Tier 12:

a		b	
0,164	0,095	0,210	0,193
0,360	0,216	0,205	0,316
0,240	0,262	0,278	0,278
0,140	0,245	0,204	0,114
0,241	0,280	0,322	0,222
0,230	0,221	0,140	0,405
0,155	0,266	0,370	0,570
0,282	0,253	0,205	0,190
0,254	0,319	0,306	0,410
0,360	0,350	0,372	0,381

$\bar{x}$ = 0,2655

Tier 14:

a		b	
0,281	0,160	0,100	0,330
0,229	0,500	0,195	0,223
0,264	0,410	0,136	0,207
0,142	0,261	0,140	0,160
0,120	0,153	0,163	0,185
0,142	0,180	0,179	0,110
0,206	0,160	0,176	0,216
0,210	0,203	0,256	0,181
0,341	0,140	0,171	0,291
0,200	0,165	0,176	0,230

$\bar{x}$ = 0,2072

Tier 16:

a		b	
0,209	0,330	0,341	0,143
0,199	0,181	0,220	0,164
0,513	0,234	0,237	0,140
0,300	0,210	0,280	0,169
0,425	0,336	0,275	0,155
0,280	0,184	0,296	0,144
0,140	0,120	0,230	0,195
0,180	0,280	0,250	0,150
0,323	0,228	0,250	0,133
0,250	0,287	0,312	0,142

$\bar{x}$ = 0,2358

Tier 18:

a		b	
0,285	0,610	0,139	0,356
0,351	0,270	0,261	0,221
0,351	0,320	0,240	0,335
0,522	0,466	0,262	0,259
0,408	0,335	0,312	0,221
0,419	0,299	0,290	0,370
0,429	0,250	0,250	0,285
0,413	0,266	0,176	0,291
0,462	0,370	0,150	0,335
0,430	0,345	0,156	0,260

$\bar{x}$ = 0,3162

Tier 20:

a		b	
0,400	0,115	0,403	0,180
0,480	0,335	0,321	0,300
0,290	0,401	0,376	0,254
0,297	0,175	0,376	0,135
0,421	0,381	0,391	0,211
0,183	0,431	0,260	0,210
0,250	0,215	0,239	0,165
0,310	0,235	0,274	0,228
0,205	0,289	0,165	0,180
0,650	0,253	0,175	0,230

$\bar{x}$ = 0,2847

Tier 22:

a		b	
0,215	0,470	0,230	0,235
0,125	0,252	0,230	0,240
0,213	0,270	0,230	0,171
0,250	0,176	0,398	0,198
0,296	0,310	0,215	0,275
0,150	0,360	0,156	0,235
0,269	0,432	0,171	0,276
0,181	0,340	0,284	0,289
0,330	0,190	0,184	0,319
0,220	0,259	0,260	0,210

$\bar{x}$ = 0,2538

Tier 24:

a		b	
0,356	0,381	0,210	0,242
0,421	0,165	0,205	0,252
0,206	0,205	0,160	0,273
0,480	0,266	0,195	0,176
0,415	0,190	0,386	0,186
0,315	0,430	0,240	0,248
0,296	0,349	0,280	0,130
0,261	0,206	0,165	0,195
0,260	0,280	0,152	0,236
0,150	0,185	0,346	0,211

$\bar{x}$ = 0,2576

4. Kollektiv: Lithium-behandelte Tiere, Futter ad libitum

Tier 25:

a		b	
0,206	0,701	0,340	0,410
0,271	0,590	0,353	0,629
0,410	0,299	0,451	0,391
0,200	0,276	0,212	0,455
0,117	0,296	0,345	0,439
0,273	0,285	0,300	0,505
0,264	0,216	0,305	0,486
0,305	0,530	0,260	0,391
0,260	0,398	0,498	0,301
0,712	0,482	0,375	0,500

$\bar{x}$ = 0,2632

Tier 26:

a		b	
0,333	0,182	0,343	0,295
0,232	0,201	0,410	0,136
0,130	0,156	0,461	0,314
0,304	0,189	0,215	0,196
0,183	0,204	0,256	0,348
0,120	0,182	0,462	0,235
0,229	0,354	0,380	0,146
0,204	0,406	0,481	0,320
0,192	0,326	0,416	0,138
0,190	0,395	0,330	0,447

$\bar{x}$ = 0,2760

Tier 27:

a		b	
0,324	0,280	0,166	0,442
0,235	0,296	0,251	0,310
0,255	0,259	0,196	0,300
0,266	0,310	0,392	0,172
0,382	0,163	0,206	0,306
0,320	0,316	0,300	0,363
0,268	0,279	0,440	0,360
0,146	0,189	0,321	0,444
0,211	0,350	0,350	0,250
0,271	0,319	0,206	0,208

$\bar{x}$ = 0,2850

Tier 28:

a		b	
0,180	0,306	0,345	0,116
0,170	0,311	0,292	0,184
0,323	0,284	0,229	0,193
0,335	0,412	0,225	0,153
0,140	0,346	0,156	0,266
0,298	0,352	0,316	0,260
0,217	0,205	0,296	0,315
0,466	0,550	0,261	0,322
0,236	0,120	0,262	0,153
0,254	0,151	0,316	0,220

$\bar{x}$ = 0,2634

Tier 29:

a		b	
0,278	0,160	0,230	0,230
0,115	0,278	0,126	0,133
0,110	0,172	0,166	0,210
0,148	0,317	0,155	0,085
0,290	0,192	0,260	0,182
0,067	0,259	0,186	0,122
0,422	0,293	0,133	0,120
0,235	0,281	0,260	0,105
0,195	0,265	0,196	0,244
0,292	0,258	0,066	0,192

$\bar{x}$ = 0,2006

Tier 30:

a		b	
0,241	0,278	0,230	0,130
0,292	0,279	0,402	0,232
0,342	0,167	0,153	0,101
0,196	0,166	0,295	0,155
0,273	0,110	0,144	0,296
0,250	0,090	0,206	0,180
0,306	0,110	0,210	0,106
0,261	0,116	0,222	0,203
0,210	0,190	0,218	0,138
0,295	0,126	0,305	0,140

$\bar{x}$ = 0,2091

Tier 31:

a		b	
0,225	0,165	0,180	0,324
0,236	0,165	0,166	0,312
0,240	0,127	0,252	0,262
0,242	0,192	0,356	0,384
0,330	0,164	0,360	0,332
0,309	0,190	0,195	0,402
0,461	0,276	0,341	0,270
0,333	0,180	0,357	0,255
0,124	0,376	0,280	0,276
0,222	0,170	0,190	0,312

$\bar{x}$ = 0,2633

Tier 32:

a		b	
0,623	0,500	0,210	0,253
0,251	0,460	0,205	0,140
0,356	0,188	0,286	0,150
0,334	0,281	0,181	0,255
0,294	0,164	0,141	0,184
0,276	0,100	0,153	0,210
0,100	0,103	0,166	0,223
0,205	0,350	0,137	0,205
0,180	0,270	0,171	0,186
0,150	0,168	0,210	0,255

$\bar{x}$ = 0,2255

6.8.3. Messung der Indoxyl - Acetat - Esterase (IAE)

(Angabe der Extinktion; a: 1. Präparat; b: 2. Präparat: pro Präparat wurden 20 Messungen durchgeführt)

1. Kollektiv: Theophyllin-behandelte Tiere, Futter ad libitum

Tier 1: a		b	
0,250	0,185	0,358	0,109
0,215	0,327	0,207	0,207
0,403	0,290	0,270	0,270
0,105	0,354	0,275	0,275
0,304	0,430	0,242	0,242
0,263	0,223	0,410	0,410
0,215	0,425	0,375	0,375
0,200	0,212	0,369	0,369
0,442	0,333	0,220	0,220
0,195	0,205	0,275	0,275

$\bar{x}$ = 0,2663

Tier 2: a		b	
0,156	0,200	0,240	0,322
0,125	0,225	0,314	0,312
0,190	0,230	0,362	0,178
0,165	0,312	0,185	0,270
0,450	0,240	0,225	0,195
0,320	0,283	0,330	0,250
0,172	0,222	0,238	0,240
0,263	0,248	0,294	0,330
0,242	0,174	0,284	0,295
0,281	0,348	0,381	0,190

$\bar{x}$ = 0,2570

Tier 3: a		b	
0,211	0,222	0,122	0,390
0,182	0,190	0,168	0,190
0,166	0,512	0,220	0,410
0,345	0,396	0,110	0,432
0,233	0,113	0,310	0,266
0,234	0,130	0,270	0,315
0,215	0,238	0,090	0,300
0,152	0,250	0,470	0,260
0,080	0,122	0,224	0,154
0,280	0,318	0,314	0,328

$\bar{x}$ = 0,2483

Tier 4: a		b	
0,430	0,440	0,214	0,362
0,150	0,410	0,218	0,040
0,335	0,148	0,315	0,174
0,330	0,285	0,316	0,170
0,280	0,410	0,090	0,353
0,394	0,245	0,200	0,240
0,314	0,281	0,281	0,265
0,194	0,170	0,415	0,235
0,150	0,445	0,200	0,395
0,444	0,182	0,371	0,164

$\bar{x}$ = 0,2763

Tier 5: a		b	
0,465	0,223	0,510	0,120
0,330	0,358	0,210	0,360
0,330	0,290	0,270	0,295
0,344	0,405	0,215	0,180
0,235	0,390	0,120	0,300
0,170	0,520	0,075	0,235
0,570	0,560	0,130	0,293
0,472	0,520	0,216	0,361
0,325	0,182	0,230	0,365
0,240	0,402	0,245	0,136

$\bar{x}$ = 0,3049

Tier 6: a		b	
0,639	0,345	0,310	0,260
0,164	0,455	0,360	0,264
0,571	0,500	0,235	0,380
0,305	0,520	0,120	0,500
0,416	0,280	0,273	0,312
0,420	0,240	0,235	0,295
0,205	0,346	0,200	0,270
0,645	0,400	0,224	0,415
0,480	0,520	0,239	0,101
0,332	0,230	0,171	0,218

$\bar{x}$ = 0,3348

Tier 7: a		b	
0,230	0,084	0,260	0,313
0,250	0,410	0,360	0,200
0,085	0,195	0,273	0,157
0,320	0,200	0,298	0,270
0,400	0,110	0,421	0,230
0,143	0,380	0,252	0,305
0,260	0,230	0,181	0,240
0,390	0,470	0,242	0,188
0,430	0,306	0,340	0,204
0,303	0,305	0,380	0,371

$\bar{x}$ = 0,2771

Tier 8: a		b	
0,127	0,118	0,290	0,355
0,190	0,236	0,163	0,305
0,125	0,395	0,067	0,255
0,294	0,063	0,324	0,156
0,390	0,184	0,213	0,304
0,301	0,357	0,290	0,432
0,274	0,240	0,271	0,382
0,224	0,238	0,371	0,210
0,411	0,089	0,185	0,376
0,266	0,205	0,232	0,181

$\bar{x}$ = 0,2522

2. Kollektiv: Theophyllin-behandelte Tiere, paargefüttert

Tier 9: a		b	
0,130	0,255	0,640	0,205
0,225	0,207	0,485	0,480
0,160	0,285	0,590	0,700
0,162	0,326	0,470	0,360
0,200	0,145	0,595	0,364
0,185	0,170	0,420	0,290
0,340	0,315	0,172	0,225
0,202	0,123	0,260	0,330
0,119	0,245	0,480	0,395
0,290	0,140	0,286	0,439

$\bar{x}$ = 0,3102

Tier 11: a		b	
0,171	0,330	0,190	0,225
0,268	0,194	0,300	0,365
0,226	0,425	0,400	0,520
0,344	0,282	0,420	0,340
0,185	0,355	0,460	0,611
0,325	0,245	0,380	0,583
0,350	0,206	0,302	0,575
0,205	0,345	0,335	0,620
0,182	0,220	0,420	0,420
0,220	0,405	0,523	0,690

$\bar{x}$ = 0,3565

Tier 13: a		b	
0,425	0,400	0,510	0,480
0,382	0,391	0,631	0,439
0,420	0,175	0,335	0,460
0,320	0,337	0,580	0,401
0,380	0,190	0,280	0,467
0,448	0,370	0,263	0,341
0,365	0,311	0,411	0,552
0,256	0,294	0,523	0,523
0,435	0,234	0,560	0,492
0,850	0,436	0,400	0,630

$\bar{x}$ = 0,4172

Tier 15: a		b	
0,450	0,350	0,651	0,302
0,405	0,369	0,700	0,433
0,185	0,290	0,735	0,532
0,210	0,401	0,330	0,333
0,195	0,182	0,611	0,236
0,410	0,449	0,810	0,107
0,245	0,330	0,700	0,354
0,500	0,132	0,391	0,436
0,380	0,281	0,500	0,370
0,320	0,391	0,560	0,173

$\bar{x}$ = 0,3934

Tier 17: a		b	
0,325	0,410	0,355	0,267
0,390	0,634	0,432	0,200
0,405	0,619	0,390	0,330
0,420	0,508	0,316	0,460
0,400	0,425	0,428	0,382
0,320	0,350	0,399	0,303
0,430	0,156	0,395	0,324
0,285	0,465	0,463	0,412
0,460	0,445	0,390	0,385
0,344	0,440	0,315	0,383

$\bar{x}$ = 0,4040

Tier 19: a		b	
0,184	0,190	0,675	0,200
0,070	0,320	0,840	0,741
0,255	0,258	0,390	0,413
0,227	0,200	0,675	0,216
0,216	0,380	0,474	0,560
0,258	0,385	0,548	0,235
0,440	0,254	0,388	0,431
0,335	0,260	0,634	0,483
0,245	0,321	0,519	0,330
0,500	0,280	0,550	0,352

$\bar{x}$ = 0,3808

Tier 21: a		b	
0,364	0,550	0,230	0,245
0,860	0,255	0,276	0,364
0,404	0,395	0,230	0,174
0,310	0,610	0,430	0,225
0,305	0,496	0,093	0,357
0,416	0,375	0,449	0,340
0,360	0,300	0,176	0,270
0,400	0,534	0,410	0,109
0,283	0,486	0,180	0,383
0,275	0,350	0,319	0,269

$\bar{x}$ = 0,3396

Tier 23: a		b	
0,372	0,654	0,580	0,185
0,400	0,220	0,360	0,313
0,303	0,481	0,540	0,519
0,350	0,550	0,485	0,520
0,320	0,340	0,690	0,445
0,461	0,320	0,753	0,332
0,330	0,310	0,450	0,400
0,335	0,353	0,738	0,258
0,290	0,200	0,398	0,475
0,208	0,363	0,640	0,522

$\bar{x}$ = 0,4190

3. Kollektiv: Kontrolltiere

Tier 10:

a		b	
0,170	0,168	0,248	0,207
0,144	0,220	0,248	0,266
0,330	0,160	0,200	0,280
0,264	0,148	0,246	0,420
0,263	0,123	0,264	0,265
0,350	0,221	0,265	0,410
0,213	0,312	0,185	0,240
0,522	0,200	0,170	0,325
0,236	0,219	0,090	0,276
0,267	0,237	0,356	0,140

$\bar{x}$ = 0,2633

Tier 12:

a		b	
0,396	0,423	0,538	0,534
0,430	0,710	0,611	0,660
0,440	0,705	0,468	0,635
0,406	0,590	0,445	0,650
0,425	0,450	0,670	0,250
0,356	0,542	0,571	0,584
0,680	0,499	0,540	0,484
0,630	0,290	0,568	0,740
0,601	0,403	0,409	0,536
0,795	0,654	0,810	0,569

$\bar{x}$ = 0,5424

Tier 14:

a		b	
0,326	0,146	0,330	0,235
0,300	0,291	0,265	0,234
0,320	0,221	0,134	0,150
0,335	0,222	0,355	0,245
0,225	0,316	0,241	0,280
0,390	0,360	0,170	0,401
0,166	0,310	0,254	0,195
0,240	0,225	0,168	0,300
0,160	0,117	0,258	0,148
0,336	0,280	0,242	0,248

$\bar{x}$ = 0,2534

Tier 16:

a		b	
0,595	0,420	0,189	0,465
0,550	0,424	0,630	0,632
0,680	0,336	0,601	0,416
0,522	0,222	0,310	0,140
0,440	0,233	0,651	0,411
0,286	0,356	0,480	0,320
0,638	0,480	0,940	0,375
0,691	0,237	0,740	0,670
0,420	0,598	0,410	0,638
0,466	0,245	0,720	0,300

$\bar{x}$ = 0,4719

Tier 18:

a		b	
0,130	0,329	0,365	0,405
0,482	0,270	0,265	0,255
0,530	0,196	0,330	0,240
0,360	0,231	0,370	0,445
0,245	0,300	0,360	0,280
0,352	0,279	0,412	0,430
0,506	0,364	0,556	0,341
0,360	0,306	0,310	0,620
0,280	0,482	0,320	0,400
0,361	0,350	0,458	0,411

$\bar{x}$ = 0,3571

Tier 20:

a		b	
0,370	0,452	0,194	0,315
0,380	0,368	0,332	0,173
0,395	0,702	0,182	0,617
0,615	0,415	0,680	0,091
0,950	0,338	0,315	0,152
0,415	0,226	0,454	0,275
0,630	0,357	0,127	0,441
0,365	0,293	0,072	0,313
0,275	0,504	0,085	0,156
0,471	0,402	0,452	0,320

$\bar{x}$ = 0,3666

Tier 22:

a		b	
0,261	0,290	0,252	0,940
0,407	0,500	0,580	0,670
0,360	0,375	0,455	1,040
0,328	0,440	0,470	0,224
0,330	0,701	0,537	0,654
0,485	0,737	0,407	0,359
0,452	0,611	0,176	0,460
0,511	0,375	0,338	0,475
0,731	0,603	0,280	0,376
0,700	0,510	0,390	0,305

$\bar{x}$ = 0,4823

Tier 24:

a		b	
0,400	0,440	0,650	0,154
0,570	0,769	0,430	0,316
0,629	0,385	0,353	0,275
0,470	0,329	0,316	0,250
0,386	0,685	0,245	0,111
0,970	0,353	0,420	0,035
0,720	0,202	0,270	0,305
0,570	0,330	0,185	0,275
0,630	0,320	0,269	0,265
0,350	0,354	0,119	0,305

$\bar{x}$ = 0,3852

4. Kollektiv: Lithium-behandelte Tiere? Futter ad libitum

Tier 25:

a		b	
0,225	0,147	0,270	0,140
0,250	0,430	0,017	0,355
0,350	0,326	0,424	0,365
0,580	0,245	0,196	0,372
0,470	0,101	0,205	0,375
0,410	0,226	0,390	0,230
0,105	0,176	0,390	0,310
0,385	0,320	0,226	0,230
0,355	0,318	0,241	0,570
0,250	0,415	0,260	0,520

$\bar{x}$ = 0,2942

Tier 26:

a		b	
0,870	0,185	0,680	0,850
0,570	0,490	0,420	0,464
1,070	0,580	0,434	0,820
0,520	0,520	0,637	1,020
0,346	0,320	0,792	0,950
0,875	0,290	1,040	0,578
0,420	0,295	0,810	0,537
0,710	0,325	0,583	0,535
0,800	0,308	0,562	0,860
0,445	0,210	1,040	0,700

$\bar{x}$ = 0,6115

Tier 27:

a		b	
0,610	0,203	0,332	0,223
0,761	0,212	0,409	0,380
0,409	0,217	0,158	0,231
0,457	0,159	0,314	0,379
0,555	0,066	0,358	0,242
0,494	0,365	0,229	0,356
0,600	0,381	0,260	0,263
0,355	0,499	0,258	0,383
0,572	0,106	0,439	0,440
0,284	0,170	0,331	0,224

$\bar{x}$ = 0,3421

Tier 28:

a		b	
0,175	0,573	0,327	0,185
0,499	0,364	0,276	0,251
0,307	0,310	0,474	0,356
0,216	0,440	0,405	0,208
0,199	0,335	0,376	0,226
0,264	0,585	0,321	0,219
0,278	0,385	0,735	0,213
0,217	0,254	0,542	0,298
0,321	0,660	0,455	0,395
0,648	0,253	0,490	0,257

$\bar{x}$ = 0,3573

Tier 29:

a		b	
0,436	0,406	0,491	0,251
0,558	0,542	0,345	0,215
0,378	0,366	0,326	0,258
0,565	0,354	0,360	0,111
0,390	0,241	0,369	0,357
0,355	0,314	0,444	0,396
0,502	0,658	0,410	0,212
0,470	0,550	0,605	0,243
0,247	0,311	0,485	0,182
0,594	0,326	0,494	0,414

$\bar{x}$ = 0,3882

Tier 30:

a		b	
0,401	0,529	0,334	0,140
0,220	0,384	0,444	0,217
0,089	0,336	0,351	0,314
0,454	0,524	0,066	0,127
0,364	0,500	0,231	0,394
0,339	0,349	0,241	0,108
0,493	0,212	0,340	0,224
0,590	0,279	0,184	0,245
0,267	0,396	0,431	0,157
0,354	0,284	0,320	0,152

$\bar{x}$ = 0,3096

Tier 31:

a		b	
0,330	0,418	0,356	0,474
0,314	0,493	0,445	0,705
0,321	0,286	0,388	0,680
0,667	0,320	0,528	0,471
0,299	0,369	0,470	0,297
0,209	0,248	0,304	0,299
0,228	0,226	0,395	0,530
0,488	0,345	0,080	0,360
0,521	0,256	0,870	0,641
0,445	0,093	0,580	0,299

$\bar{x}$ = 0,4012

Tier 32:

a		b	
0,296	0,292	0,184	0,396
0,296	0,284	0,350	0,165
0,261	0,334	0,237	0,470
0,193	0,353	0,280	0,705
0,257	0,139	0,350	0,370
0,118	0,370	0,275	0,350
0,545	0,240	0,305	0,190
0,138	0,205	0,165	0,255
0,670	0,291	0,209	0,355
0,398	0,105	0,330	0,256

$\bar{x}$ = 0,2995

6.9. Ergebnisse der Morphometrie nach Clarke

6.9.1. Morphologie der Dünndarmschleimhaut

1. Kollektiv: Theophyllin-behandelte Tiere, Futter ad libitum

Darm-durchmesser	Zotten-breite	Zotten-basis	Zotten-spitze	Zotten-höhe	Krypten-tiefe	Mucosa-stärke	Zottenhöhe : Kryptentiefe	Zotten-oberfläche (mm^2)
Tier 1:								
0,86	0,08	0,52	0,34	0,38	0,12	0,50	3,166	0,606
0,91	0,09	0,56	0,42	0,26	0,16	0,42	1,625	0,480
0,90	0,09	0,54	0,35	0,30	0,12	0,42	2,500	0,500
0,90	0,09	0,51	0,33	0,28	0,12	0,40	2,333	0,446
0,90	0,08	0,76	0,52	0,30	0,11	0,41	2,727	0,698
0,90	0,08	0,60	0,40	0,30	0,11	0,41	2,727	0,556
0,84	0,10	0,64	0,47	0,32	0,11	0,43	2,909	0,650
0,85	0,08	0,62	0,48	0,29	0,13	0,42	2,230	0,588
0,89	0,08	0,90	0,62	0,33	0,12	0,45	2,750	0,896
0,90	0,08	0,74	0,56	0,29	0,13	0,42	2,230	0,686
$\bar{x}'$ 0,885	0,085	0,639	0,449	0,305	0,123	0,428	2,519	$\bar{x}$ 0,610
.5	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25		SD 0,130
4,425mm	0,106mm	0,798mm	0,561mm	0,381mm	0,153mm	0,535mm		SEM 0,041
Tier 2:								
0,85	0,08	0,80	0,36	0,32	0,13	0,45	2,461	0,678
0,84	0,10	0,62	0,50	0,34	0,12	0,46	2,833	0,694
0,87	0,08	0,46	0,26	0,32	0,16	0,48	2,000	0,440
0,96	0,08	0,43	0,30	0,31	0,12	0,43	2,583	0,432
1,00	0,10	0,50	0,24	0,32	0,10	0,42	3,200	0,452
1,03	0,08	0,56	0,20	0,40	0,08	0,48	5,000	0,570
1,03	0,08	0,64	0,42	0,34	0,16	0,50	2,125	0,660
0,92	0,08	0,68	0,40	0,39	0,10	0,49	3,900	0,762
0,87	0,07	0,70	0,40	0,30	0,14	0,44	2,142	0,608
0,83	0,08	0,50	0,43	0,28	0,14	0,42	2,000	0,488
$\bar{x}'$ 0,920	0,083	0,589	0,351	0,332	0,125	0,457	2,824	$\bar{x}$ 0,578
.5	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25		SD 0,118
4,600mm	0,103mm	0,736mm	0,438mm	0,415mm	0,156mm	0,571mm		SEM 0,037
Tier 3:								
0,80	0,10	0,41	0,29	0,35	0,12	0,47	2,916	0,466
0,82	0,08	0,54	0,30	0,30	0,10	0,40	3,000	0,476
0,86	0,07	0,60	0,32	0,34	0,14	0,48	2,428	0,580
0,94	0,11	0,56	0,26	0,38	0,06	0,44	6,333	0,580
0,98	0,09	0,46	0,36	0,42	0,09	0,51	4,666	0,638
0,97	0,10	0,32	0,26	0,21	0,11	0,32	1,909	0,248
0,96	0,09	0,52	0,26	0,36	0,10	0,46	3,600	0,528
0,84	0,08	0,47	0,16	0,36	0,12	0,48	3,000	0,438
0,83	0,10	0,48	0,23	0,39	0,10	0,49	3,900	0,524
0,80	0,10	0,46	0,28	0,36	0,14	0,50	2,571	0,504
$\bar{x}'$ 0,880	0,092	0,482	0,272	0,347	0,108	0,455	3,432	$\bar{x}$ 0,498
.5	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25		SD 0,104
4,400mm	0,115mm	0,602mm	0,340mm	0,433mm	0,135mm	0,568mm		SEM 0,032
Tier 4:								
0,94	0,07	0,60	0,50	0,32	0,08	0,40	4,000	0,646
0,96	0,10	0,56	0,36	0,28	0,10	0,38	2,800	0,484
0,96	0,08	0,60	0,32	0,37	0,11	0,48	3,363	0,628
0,98	0,10	0,66	0,48	0,34	0,08	0,42	4,250	0,706
0,97	0,08	0,60	0,40	0,32	0,12	0,44	2,666	0,592
0,98	0,09	0,50	0,34	0,30	0,10	0,40	3,000	0,476
0,96	0,08	0,70	0,44	0,30	0,10	0,40	3,000	0,628
0,91	0,10	0,54	0,38	0,30	0,10	0,40	3,000	0,516
0,89	0,09	0,74	0,54	0,26	0,12	0,38	2,166	0,612
0,86	0,10	0,64	0,40	0,30	0,12	0,42	2,500	0,578
$\bar{x}'$ 0,941	0,089	0,614	0,416	0,309	0,103	0,412	3,074	$\bar{x}$ 0,596
.5	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25		SD 0,077
4,705mm	0,111mm	0,767mm	0,520mm	0,386mm	0,128mm	0,515mm		SEM 0,024

Darm-durchmesser	Zotten-breite	Zotten-basis	Zotten-spitze	Zotten-höhe	Krypten-tiefe	Mucosa-stärke	Zottenhöhe : Kryptentiefe	Zotten-oberfläche (mm^2)
Tier 5:								
0,84	0,08	0,60	0,38	0,30	0,13	0,43	2,307	0,548
0,82	0,07	0,80	0,56	0,26	0,22	0,48	1,181	0,648
0,90	0,07	0,64	0,38	0,30	0,10	0,40	3,000	0,568
1,00	0,08	0,76	0,48	0,32	0,14	0,46	2,285	0,720
1,05	0,06	0,52	0,27	0,26	0,10	0,36	2,600	0,394
1,04	0,08	0,48	0,30	0,30	0,12	0,42	2,500	0,446
1,00	0,08	0,80	0,52	0,30	0,12	0,42	2,500	0,720
0,90	0,08	0,56	0,39	0,32	0,12	0,44	2,666	0,564
0,84	0,09	0,84	0,60	0,26	0,12	0,38	2,166	0,684
0,78	0,08	0,62	0,40	0,28	0,14	0,42	2,000	0,532
$\bar{x}$ 0,917	0,077	0,662	0,428	0,290	0,131	0,421	2,320	$\bar{x}$ 0,582
.5	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25		SD 0,114
4,585mm	0,096	0,827mm	0,535mm	0,362mm	0,163mm	0,526mm		SEM 0,036
Tier 6:								
0,96	0,09	0,62	0,34	0,28	0,14	0,42	2,000	0,504
0,94	0,09	0,58	0,37	0,30	0,12	0,42	2,500	0,532
0,88	0,10	0,60	0,28	0,32	0,12	0,44	2,666	0,526
0,82	0,08	0,60	0,32	0,28	0,12	0,40	2,333	0,484
0,80	0,11	0,60	0,34	0,32	0,12	0,44	2,666	0,560
0,80	0,08	0,58	0,32	0,32	0,08	0,40	4,000	0,538
0,90	0,09	0,68	0,40	0,28	0,12	0,40	2,333	0,560
0,94	0,08	0,60	0,40	0,30	0,12	0,42	2,500	0,556
0,96	0,08	0,44	0,20	0,30	0,12	0,42	2,500	0,374
0,96	0,07	0,44	0,24	0,28	0,14	0,42	2,000	0,370
$\bar{x}$ 0,896	0,087	0,574	0,321	0,298	0,120	0,418	2,549	$\bar{x}$ 0,500
.5	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25		SD 0,070
4,480mm	0,108mm	0,717mm	0,401mm	0,372mm	0,150mm	0,522mm		SEM 0,022
Tier 7:								
0,86	0,10	0,50	0,30	0,34	0,14	0,48	2,428	0,512
0,93	0,08	0,84	0,58	0,30	0,12	0,42	2,500	0,770
1,00	0,10	0,72	0,44	0,28	0,12	0,40	2,333	0,598
1,02	0,10	0,78	0,54	0,30	0,12	0,42	2,500	0,720
1,04	0,09	0,85	0,46	0,34	0,12	0,46	2,833	0,802
1,02	0,09	0,50	0,36	0,29	0,11	0,40	2,636	0,470
1,00	0,07	0,68	0,46	0,28	0,12	0,40	2,333	0,590
0,92	0,09	1,00	0,70	0,28	0,12	0,40	2,333	0,856
0,88	0,10	0,72	0,40	0,30	0,12	0,42	2,500	0,618
0,84	0,08	0,82	0,50	0,34	0,12	0,46	2,833	0,808
$\bar{x}$ 0,951	0,09	0,741	0,474	0,305	0,121	0,426	2,522	$\bar{x}$ 0,674
.5	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25		SD 0,134
4,755mm	0,112mm	0,926mm	0,592mm	0,381mm	0,151mm	0,532mm		SEM 0,042
Tier 8:								
0,98	0,08	0,72	0,46	0,34	0,14	0,48	2,428	0,728
0,90	0,08	0,48	0,40	0,34	0,12	0,46	2,833	0,558
0,86	0,08	0,66	0,40	0,36	0,12	0,48	3,000	0,696
0,84	0,10	0,56	0,32	0,32	0,10	0,42	3,200	0,526
0,80	0,10	0,56	0,34	0,30	0,12	0,42	2,500	0,506
1,00	0,09	0,50	0,34	0,30	0,13	0,43	2,307	0,476
1,05	0,08	0,58	0,36	0,30	0,12	0,42	2,500	0,526
1,08	0,08	0,68	0,44	0,30	0,12	0,42	2,500	0,618
1,02	0,08	0,56	0,36	0,30	0,12	0,42	2,500	0,516
1,00	0,08	0,58	0,30	0,28	0,12	0,40	2,333	0,466
$\bar{x}$ 0,953	0,085	0,588	0,372	0,314	0,121	0,435	2,610	$\bar{x}$ 0,561
.5	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25		SD 0,094
4,765mm	0,106mm	0,735mm	0,466mm	0,392mm	0,151mm	0,543		SEM 0,029

2. Kollektiv: Theophyllin-behandelte Tiere, paargefüttert

Darm-durchmesser	Zotten-breite	Zotten-basis	Zotten-spitze	Zotten-höhe	Krypten-tiefe	Mucosa-stärke	Zottenhöhe : Kryptentiefe		Zotten-oberfläche (mm^2)
Tier 9:									
1,02	0,09	0,93	0,50	0,28	0,13	0,41	2,153		0,728
0,87	0,10	0,58	0,30	0,36	0,08	0,44	4,500		0,588
0,85	0,09	0,72	0,48	0,22	0,14	0,36	1,571		0,496
0,86	0,09	0,63	0,42	0,28	0,13	0,41	2,153		0,546
0,86	0,09	0,53	0,26	0,30	0,09	0,39	3,333		0,450
0,88	0,08	0,60	0,36	0,35	0,10	0,45	3,500		0,618
0,85	0,09	0,80	0,49	0,30	0,10	0,40	3,000		0,704
0,88	0,08	0,60	0,32	0,31	0,12	0,43	2,584		0,532
0,92	0,09	0,52	0,32	0,30	0,12	0,42	2,500		0,476
0,84	0,09	0,74	0,58	0,28	0,16	0,44	1,750		0,674
x' 0,883	0,089	0,665	0,403	0,298	0,117	0,415	2,704	$\bar{x}$	0,581
.5	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25		SD	0,094
4,415mm	0,111mm	0,831mm	0,503mm	0,372mm	0,146mm	0,518mm		SEM	0,029
Tier 11:									
1,00	0,10	0,76	0,50	0,25	0,11	0,36	2,272		0,582
1,01	0,08	0,62	0,40	0,26	0,12	0,38	2,166		0,498
1,06	0,09	0,60	0,46	0,28	0,14	0,42	2,000		0,552
1,05	0,10	0,60	0,32	0,24	0,16	0,40	1,500		0,420
1,00	0,09	0,66	0,40	0,22	0,16	0,38	1,375		0,442
0,95	0,10	0,62	0,40	0,22	0,16	0,38	1,375		0,428
0,94	0,09	0,60	0,46	0,24	0,11	0,35	2,181		0,478
0,89	0,10	0,72	0,60	0,23	0,17	0,40	1,352		0,564
0,94	0,08	0,65	0,50	0,20	0,15	0,35	1,333		0,438
0,88	0,09	0,48	0,30	0,18	0,25	0,43	0,720		0,280
x' 0,972	0,092	0,631	0,434	0,232	0,153	0,385	1,627	$\bar{x}$	0,468
.5	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25		SD	0,083
4,860mm	0,115mm	0,788mm	0,542mm	0,290mm	0,191mm	0,481mm		SEM	0,026
Tier 13:									
0,82	0,10	0,60	0,40	0,26	0,14	0,40	1,857		0,488
0,81	0,09	0,64	0,42	0,27	0,12	0,39	2,250		0,532
0,76	0,09	0,32	0,21	0,32	0,14	0,46	2,285		0,338
0,74	0,09	0,52	0,28	0,32	0,12	0,44	2,666		0,484
0,75	0,09	0,44	0,22	0,32	0,11	0,43	2,909		0,408
0,76	0,09	0,54	0,36	0,34	0,12	0,46	2,833		0,570
0,79	0,10	0,54	0,39	0,37	0,13	0,50	2,846		0,632
0,80	0,10	0,34	0,18	0,38	0,09	0,47	4,222		0,390
0,82	0,09	0,64	0,42	0,26	0,12	0,38	2,166		0,516
0,82	0,11	0,66	0,46	0,25	0,13	0,38	1,923		0,522
x' 0,787	0,095	0,524	0,334	0,309	0,122	0,431	2,595	$\bar{x}$	0,488
.5	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25		SD	0,083
3,935mm	0,118mm	0,655mm	0,417mm	0,386mm	0,152mm	0,538mm		SEM	0,026
Tier 15:									
0,75	0,09	0,52	0,34	0,28	0,11	0,39	2,545		0,456
0,75	0,10	0,36	0,28	0,30	0,14	0,44	2,142		0,374
0,72	0,08	0,60	0,42	0,33	0,09	0,42	3,666		0,620
0,68	0,10	0,46	0,34	0,28	0,12	0,40	2,333		0,428
0,68	0,10	0,40	0,32	0,32	0,10	0,42	3,200		0,440
0,70	0,09	0,58	0,40	0,38	0,10	0,48	3,800		0,682
0,74	0,10	0,58	0,38	0,30	0,10	0,40	3,000		0,536
0,74	0,10	0,40	0,32	0,31	0,13	0,44	2,384		0,428
0,75	0,09	0,62	0,38	0,38	0,10	0,48	3,800		0,694
0,76	0,10	0,60	0,36	0,36	0,12	0,48	3,000		0,636
x' 0,727	0,095	0,512	0,354	0,324	0,111	0,435	2,987	$\bar{x}$	0,529
.5	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25		SD	0,122
3,635mm	0,118mm	0,640mm	0,442mm	0,405mm	0,138mm	0,543mm		SEM	0,038

Darm-durchmesser	Zotten-breite	Zotten-basis	Zotten-spitze	Zotten-höhe	Krypten-tiefe	Mucosa-stärke	Zottenhöhe : Kryptentiefe	Zotten-oberfläche (mm^2)
Tier 17:								
0,80	0,09	0,52	0,38	0,28	0,12	0,40	2,333	0,476
0,82	0,08	0,40	0,23	0,34	0,10	0,44	3,400	0,414
0,90	0,09	0,50	0,34	0,28	0,12	0,40	2,333	0,446
0,90	0,08	0,60	0,40	0,27	0,12	0,39	2,250	0,504
0,89	0,08	0,66	0,44	0,28	0,12	0,40	2,333	0,570
0,88	0,08	0,40	0,30	0,30	0,12	0,42	2,500	0,406
0,83	0,08	0,50	0,32	0,26	0,10	0,36	2,600	0,408
0,82	0,09	0,48	0,34	0,32	0,12	0,44	2,666	0,494
0,86	0,07	0,60	0,54	0,30	0,10	0,40	3,000	0,628
0,80	0,08	0,70	0,43	0,28	0,12	0,40	2,333	0,584
$\bar{x}$ 0,850	0,082	0,536	0,372	0,291	0,114	0,405	2,574	$\bar{x}$ 0,493
.5	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25		SD 0,070
4,250mm	0,102mm	0,670mm	0,466mm	0,363mm	0,142mm	0,506mm		SEM 0,022
Tier 19:								
0,88	0,08	0,48	0,24	0,26	0,12	0,38	2,166	0,364
0,84	0,10	0,60	0,38	0,24	0,12	0,36	2,000	0,446
0,84	0,08	0,54	0,34	0,28	0,12	0,40	2,333	0,466
0,84	0,06	0,58	0,30	0,28	0,10	0,38	2,800	0,466
0,88	0,08	0,53	0,36	0,24	0,12	0,36	2,000	0,408
0,90	0,08	0,60	0,26	0,30	0,10	0,40	3,000	0,486
0,90	0,09	0,60	0,30	0,32	0,12	0,44	2,666	0,538
0,90	0,08	0,70	0,34	0,30	0,12	0,42	2,500	0,578
0,90	0,08	0,60	0,48	0,30	0,12	0,42	2,500	0,598
0,87	0,07	0,64	0,46	0,28	0,12	0,40	2,333	0,570
$\bar{x}$ 0,875	0,08	0,587	0,346	0,280	0,116	0,396	2,429	$\bar{x}$ 0,492
.5	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25		SD 0,070
4,375mm	0,100mm	0,733mm	0,432mm	0,350mm	0,145mm	0,495mm		SEM 0,022
Tier 21:								
0,90	0,10	0,40	0,24	0,32	0,12	0,44	2,666	0,398
0,92	0,08	0,60	0,34	0,30	0,12	0,42	2,500	0,526
0,88	0,09	0,63	0,34	0,26	0,12	0,38	2,166	0,474
0,84	0,08	0,58	0,30	0,30	0,14	0,44	2,142	0,496
0,90	0,07	0,52	0,36	0,32	0,14	0,46	2,285	0,526
0,86	0,08	0,40	0,22	0,32	0,13	0,45	2,461	0,386
0,85	0,08	0,60	0,36	0,30	0,14	0,44	2,142	0,536
0,84	0,08	0,48	0,30	0,32	0,12	0,44	2,666	0,474
0,86	0,07	0,60	0,32	0,32	0,12	0,44	2,666	0,548
0,86	0,08	0,52	0,23	0,34	0,12	0,46	2,833	0,484
$\bar{x}$ 0,871	0,081	0,533	0,301	0,310	0,127	0,437	2,452	$\bar{x}$ 0,484
.5	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25		SD 0,064
4,355mm	0,101mm	0,666mm	0,376mm	0,387mm	0,158mm	0,546mm		SEM 0,017
Tier 23:								
0,92	0,10	0,48	0,25	0,30	0,12	0,42	2,500	0,420
0,96	0,08	0,36	0,28	0,28	0,10	0,38	2,800	0,352
0,92	0,10	0,42	0,28	0,26	0,10	0,36	2,600	0,356
0,84	0,10	0,44	0,21	0,29	0,12	0,41	2,416	0,366
0,70	0,10	0,50	0,30	0,22	0,10	0,32	2,200	0,342
0,68	0,10	0,46	0,30	0,24	0,12	0,36	2,000	0,354
0,68	0,10	0,44	0,26	0,28	0,12	0,40	2,333	0,380
0,80	0,08	0,45	0,25	0,21	0,12	0,33	1,750	0,292
0,92	0,08	0,40	0,30	0,24	0,12	0,36	2,000	0,330
0,94	0,10	0,32	0,30	0,28	0,12	0,40	2,333	0,432
$\bar{x}$ 0,836	0,094	0,437	0,273	0,260	0,114	0,374	2,293	$\bar{x}$ 0,362
.5	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25		SD 0,031
4,180mm	0,117mm	0,546mm	0,341mm	0,325mm	0,142mm	0,467mm		SEM 0,009

3. Kollektiv: Kontrolltiere

Darm-durchmesser	Zotten-breite	Zotten-basis	Zotten-spitze	Zotten-höhe	Krypten-tiefe	Mucosa-stärke	Zottenhöhe : Kryptentiefe	Zotten-oberfläche (mm^2)
Tier 10:								
0,98	0,08	0,50	0,20	0,35	0,12	0,48	3,000	0,480
0,95	0,07	0,56	0,26	0,41	0,10	0,50	4,000	0,610
0,93	0,06	0,64	0,36	0,36	0,10	0,46	3,600	0,660
0,92	0,08	0,47	0,22	0,37	0,12	0,49	3.083	0,486
0,94	0,06	0,34	0,27	0,29	0,13	0,42	2,230	0,446
0,95	0,09	0,70	0,42	0,35	0,12	0,47	2,916	0,712
0,91	0,09	0,56	0,34	0,32	0,14	0,46	2,285	0,538
0,90	0,08	0,46	0,33	0,34	0,12	0,46	2,833	0,506
1.00	0,08	0,40	0,22	0,28	0,15	0,43	1;866	0,342
0,90	0,07	0,30	0,23	0,31	0,11	0,42	2,818	0,328
x' 0,938	0,076	0,513	0,285	0,338	0,121	0,459	2,863	x̄ 0,510
.5	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25		SD 0,126
4,690mm	0,095mm	0,641mm	0,356mm	0,422mm	0,151mm	0,573mm		SEM 0,039
Tier 12:								
0,84	0,08	0,52	0,24	0,26	0,11	0,37	2,363	0,382
0,82	0,06	0,36	0,24	0,30	0,11	0,41	2,727	0,354
0,80	0,08	0,66	0,36	0,34	0,12	0,46	2,833	0,638
0,78	0,08	0,62	0,44	0,28	0,14	0,42	2,000	0,552
0,76	0,07	0,40	0,23	0,32	0,12	0,44	2,666	0,392
0,80	0,08	0,24	0,17	0,30	0,09	0,39	3,333	0,258
0,83	0,08	0,60	0,42	0,19	0,11	0,30	1,727	0,374
0,83	0,09	0,56	0,32	0,34	0,14	0,48	2,428	0,558
0,84	0,09	0,50	0,32	0,32	0,10	0,42	3,200	0,494
0,85	0,08	0,50	0,36	0,30	0,14	0,44	2,142	0,486
x' 0,815	0,079	0,496	0,310	0,295	0,118	0,413	2,541	x̄ 0,448
.5	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25		SD 0,118
4,075mm	0,093mm	0,620mm	0,387mm	0,368mm	0,147mm	0,516mm		SEM 0,037
Tier 14:								
0,78	0,07	0,70	0,55	0,21	0,15	0,36	1,400	0,492
0,75	0,08	0,44	0,30	0,23	0,11	0,34	2,090	0,332
0,73	0,08	0,44	0,24	0,32	0,10	0,42	3,200	0,418
0,66	0,08	0,54	0,23	0,34	0,09	0,43	3,777	0,494
0,65	0,07	0,50	0,32	0,25	0,15	0,40	1,666	0,394
0,69	0,08	0,50	0,30	0,32	0,10	0,42	3,200	0,484
0,64	0,08	0,40	0,24	0,30	0,10	0,40	3,000	0,394
0,80	0,07	0,40	0,24	0,30	0,10	0,40	3,000	0,394
0,80	0,07	0,58	0,40	0,23	0,09	0,32	2,555	0,428
0,78	0,07	0,25	0,17	0,32	0,11	0,43	2,909	0,278
x' 0,728	0,075	0,475	0,299	0,282	0,110	0,392	2,679	x̄ 0,410
.5	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25		SD 0,070
3,640mm	0,093mm	0,593mm	0,373mm	0,352mm	0,137mm	0,490mm		SEM 0,022
Tier 16:								
0,84	0,11	0,68	0,48	0,24	0,08	0,32	3,000	0,520
0,82	0,10	0,66	0,44	0,28	0,10	0,38	2,800	0,570
0,80	0,08	0,48	0,34	0,36	0,12	0,48	3,000	0,552
0,78	0,10	0,50	0,30	0,34	0,12	0,46	2,833	0,512
0,76	0,10	0,45	0,23	0,32	0,12	0,44	2,666	0,418
0,80	0,09	0,44	0,30	0,28	0,10	0,38	2,800	0,400
0,84	0,10	0,44	0,30	0,30	0,10	0,40	3,000	0,426
0,85	0,11	0,54	0,38	0,23	0,09	0,32	2,555	0,404
0,86	0,10	0,50	0,34	0,32	0,10	0,42	3,200	0,504
0,84	0,10	0,60	0,40	0,38	0,10	0,48	3,800	0,694
x' 0,819	0,099	0,529	0,351	0,308	0,103	0,408	2,965	x̄ 0,500
.5	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25		SD 0,089
4,095mm	0,123mm	0,661mm	0,438mm	0,385mm	0,128mm	0,510mm		SEM 0,028

	Darm-durchmesser	Zotten-breite	Zotten-basis	Zotten-spitze	Zotten-höhe	Krypten-tiefe	Mucosa-stärke	Zottenhöhe : Kryptentiefe	Zotten-oberfläche (mm^2)	
	Tier 18:									
	0,65	0,08	0,58	0,24	0,28	0,11	0,39	2,545		0,438
	0,68	0,07	0,46	0,20	0,36	0,11	0,47	3,272		0,456
	0,71	0,10	0,50	0,30	0,26	0,14	0,40	1,857		0,400
	0,72	0,08	0,60	0,40	0,26	0,10	0,36	2,600		0,488
	0,76	0,08	0,46	0,24	0,28	0,12	0,40	2,333		0,380
	0,78	0,08	0,52	0,32	0,28	0,12	0,40	2,333		0,446
	0,80	0,09	0,46	0,25	0,30	0,10	0,40	3,000		0,410
	0,84	0,07	0,54	0,28	0,32	0,10	0,42	3,200		0,494
	0,84	0,08	0,44	0,28	0,28	0,10	0,38	2,800		0,390
	0,82	0,07	0,50	0,28	0,28	0,12	0,40	2,333		0,418
$\bar{x}'$	0,760	0,080	0,506	0,279	0,290	0,112	0,402	2,627	$\bar{x}$	0,432
	.5	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25		SD	0,031
	3,800mm	0,100mm	0,632mm	0,348mm	0,362mm	0,140mm	0,502mm		SEM	0,009
	Tier 20:									
	0,70	0,09	0,40	0,22	0,36	0,10	0,46	3,600		0,432
	0,70	0,10	0,38	0,20	0,38	0,12	0,50	3,166		0,430
	0,72	0,10	0,35	0,14	0,30	0,10	0,40	3,000		0,298
	0,80	0,09	0,42	0,20	0,38	0,12	0,50	3,166		0,454
	0,82	0,08	0,40	0,22	0,35	0,13	0,48	2,692		0,420
	0,83	0,08	0,38	0,26	0,36	0,12	0,48	3,000		0,444
	0,78	0,10	0,32	0,22	0,30	0,14	0,44	2,142		0,324
	0,74	0,08	0,22	0,20	0,38	0,11	0,49	3,454		0,328
	0,70	0,08	0,40	0,20	0,26	0,12	0,38	2,166		0,310
	0,68	0,08	0,32	0,18	0,28	0,12	0,40	2,333		0,284
$\bar{x}'$	0,747	0,088	0,359	0,204	0,335	0,118	0,453	2,817	$\bar{x}$	0,372
	.5	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25		SD	0,063
	3,735mm	0,110mm	0,448mm	0,255mm	0,443mm	0,147mm	0,566mm		SEM	0,019
	Tier 22:									
	0,78	0,08	0,26	0,18	0,26	0,14	0,40	1,857		0,238
	0,76	0,08	0,40	0,26	0,24	0,13	0,37	1,846		0,314
	0,76	0,08	0,40	0,24	0,26	0,12	0,38	2,166		0,328
	0,76	0,07	0,48	0,38	0,20	0,12	0,32	1,666		0,336
	0,80	0,06	0,44	0,32	0,22	0,12	0,34	1,833		0,328
	0,82	0,08	0,38	0,23	0,28	0,12	0,40	2,333		0,336
	0,83	0,08	0,48	0,26	0,28	0,12	0,40	2,333		0,400
	0,82	0,07	0,64	0,44	0,32	0,12	0,44	2,666		0,634
	0,80	0,08	0,45	0,28	0,24	0,12	0,36	2,000		0,342
	0,78	0,07	0,48	0,32	0,28	0,10	0,38	2,800		0,428
$\bar{x}'$	0,791	0,075	0,441	0,291	0,258	0,121	0,379	2,150	$\bar{x}$	0,368
	.5	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25		SD	0,104
	3,955mm	0,093mm	0,551mm	0,363mm	0,322mm	I,151mm	0,473mm		SEM	0,032
	Tier 24:									
	0,88	0,09	0,32	0,22	0,28	0,12	0,40	2,333		0,304
	0,80	0,10	0,40	0,24	0,28	0,12	0,40	2,333		0,352
	0,80	0,10	0,42	0,20	0,28	0,10	0,38	2,800		0,342
	0,78	0,11	0,48	0,32	0,26	0,12	0,38	2,166		0,400
	0,75	0,10	0,36	0,26	0,30	0,12	0,42	2,500		0,364
	0,72	0,10	0,48	0,32	0,24	0,12	0,36	2,000		0,372
	0,70	0,10	0,36	0,20	0,29	0,13	0,42	2,230		0,322
	0,76	0,10	0,44	0,24	0,24	0,12	0,36	2,000		0,322
	0,84	0,10	0,44	0,24	0,34	0,11	0,45	3,090		0,444
	0,90	0,10	0,44	0,32	0,30	0,12	0,42	2,500		0,436
$\bar{x}'$	0,793	0,100	0,414	0,256	0,281	0,118	0,399	2,395	$\bar{x}$	0,365
	.5	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25		SD	0,044
	3,965mm	0,125mm	0,517mm	0,320mm	0,351mm	0,147mm	0,498mm		SEM	0,013

4. Kollektiv: Lithium-behandelte Tiere, Futter ad libitum

	Darm-durchmesser	Zotten-breite	Zotten-basis	Zotten-spitze	Zotten-höhe	Krypten-tiefe	Mucosa-stärke	Zottenhöhe : Kryptentiefe	Zotten-oberfläche (mm^2)	
	Tier 25:									
	1,10	0,08	0,40	0,34	0,24	0,13	0,37	1,846		0,346
	1,04	0,08	0,49	0,34	0,30	0,10	0,40	3,000		0,470
	1,00	0,09	0,50	0,34	0,29	0,09	0,38	3,222		0,598
	1,02	0,10	0,51	0,32	0,24	0,15	0,39	1,600		0,384
	1,03	0,09	0,54	0,45	0,26	0,14	0,40	1,857		0,484
	1,05	0,10	0,54	0,43	0,36	0,12	0,48	3,000		0,642
	1,07	0,09	0,44	0,28	0,28	0,12	0,40	2,333		0,390
	1,04	0,09	0,40	0,34	0,29	0,13	0,42	2,230		0,412
	1,08	0,10	0,64	0,50	0,24	0,12	0,35	2,000		0,512
	1,07	0,10	0,57	0,42	0,20	0,10	0,30	2,000		0,382
x'	1,05	0,092	0,503	0,376	0,265	0,120	0,389	2,308	$\bar{x}$	0,462
	.5	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25		SD	0,094
	5,250mm	0,115mm	0,628mm	0,470mm	0,331mm	0,150mm	0,486mm		SEM	0,029
	Tier 26:									
	0,94	0,08	0,46	0,32	0,30	0,12	0,42	2,500		0,446
	0,95	0,09	0,62	0,36	0,23	0,13	0,36	1,769		0,428
	0,96	0,10	0,46	0,24	0,28	0,12	0,40	2,333		0,380
	0,96	0,10	0,66	0,38	0,30	0,12	0,42	2,500		0,578
	1,00	0,09	0,64	0,35	0,32	0,16	0,48	2,000		0,586
	0,98	0,09	0,52	0,24	0,22	0,16	0,38	1,375		0,328
	1,04	0,08	0,52	0,32	0,25	0,14	0,39	1,785		0,402
	1,03	0,09	0,76	0,42	0,30	0,14	0,44	2,142		0,648
	1,02	0,08	0,64	0,38	0,26	0,16	0,42	1,625		0,498
	1,00	0,09	0,60	0,34	0,20	0,10	0,30	2,000		0,364
x'	0,988	0,089	0,588	0,335	0,266	0,135	0,401	2,002	$\bar{x}$	0,465
	.5	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25		SD	0,109
	4,940mm	0,11mm	0,735mm	0,418mm	0,332mm	0,168mm	0,501mm		SEM	0,034
	Tier 27:									
	0,83	0,09	0,44	0,22	0,38	0,12	0,50	3,166		0,480
	0,84	0,07	0,46	0,40	0,32	0,12	0,44	2,666		0,516
	0,84	0,09	0,47	0,23	0,35	0,10	0,45	3,500		0,466
	0,79	0,09	0,52	0,34	0,34	0,12	0,46	2,833		0,546
	0,76	0,08	0,52	0,34	0,33	0,09	0,42	3,666		0,530
	0,78	0,10	0,60	0,40	0,34	0,08	0,42	4,250		0,626
	0,82	0,08	0,60	0,30	0,36	0,14	0,50	2,571		0,600
	0,86	0,08	0,64	0,39	0,34	0,10	0,44	3,400		0,642
	0,86	0,07	0,56	0,40	0,32	0,12	0,45	2,666		0,570
	0,82	0,08	0,42	0,28	0,35	0,10	0,45	3,500		0,468
x'	0,820	0,083	0,523	0,330	0,343	0,109	0,453	3,221	$\bar{x}$	0,544
	.5	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25		SD	0,070
	4,100mm	0,103mm	0,653mm	0,412mm	0,428mm	0,136mm	0,566mm		SEM	0,022
	Tier 28:									
	0,68	0,08	0,54	0,28	0,25	0,12	0,37	2,083		0,394
	0,72	0,08	0,45	0,23	0,24	0,10	0,34	2,400		0,322
	0,75	0,08	0,44	0,22	0,24	0,10	0,34	2,400		0,314
	0,75	0,08	0,42	0,24	0,28	0,10	0,38	2,800		0,360
	0,76	0,09	0,58	0,40	0,21	0,12	0,33	1,750		0,394
	0,75	0,09	0,32	0,12	0,30	0,10	0,40	3,000		0,272
	0,74	0,10	0,52	0,28	0,36	0,08	0,44	4,500		0,540
	0,76	0,09	0,44	0,24	0,37	0,11	0,48	3,363		0,480
	0,78	0,08	0,44	0,28	0,28	0,13	0,41	2,153		0,390
	0,72	0,07	0,54	0,36	0,23	0,21	0,44	1,095		0,396
x'	0,741	0,084	0,469	0,265	0,276	0,117	0,393	2,554	$\bar{x}$	0,386
	.5	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25		SD	0,077
	3,705mm	0,105mm	0,586mm	0,331mm	0,345mm	0,146mm	0,491mm		SEM	0,024

	Darm-durchmesser	Zotten-breite	Zotten-basis	Zotten-spitze	Zotten-höhe	Krypten-tiefe	Mucosa-stärke	Zottenhöhe : Kryptentiefe		Zotten-oberfläche (mm^2)
	Tier 29:									
	0,82	0,08	0,36	0,26	0,28	0,12	0,40	2,333		0,342
	0,74	0,08	0,44	0,26	0,26	0,12	0,38	2,166		0,356
	0,70	0,08	0,50	0,26	0,29	0,11	0,40	2,636		0,422
	0,68	0,07	0,46	0,25	0,25	0,13	0,38	1,923		0,346
	0,72	0,08	0,50	0,26	0,30	0,10	0,40	3,000		0,436
	0,76	0,07	0,56	0,42	0,30	0,10	0,40	3,000		0,548
	0,82	0,08	0,50	0,30	0,26	0,10	0,36	2,600		0,400
	0,84	0,09	0,46	0,28	0,20	0,10	0,30	2,000		0,294
	0,82	0,08	0,70	0,52	0,28	0,12	0,40	2,333		0,628
	0,78	0,09	0,58	0,44	0,30	0,10	0,40	3,000		0,568
M	0,768	0,080	0,506	0,325	0,272	0,110	0,382	2,499	$\bar{x}$	0,434
	.5	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25		SD	0,109
	3,840mm	0,100mm	0,632mm	0,406mm	0,340mm	0,137mm	0,477mm		SEM	0,034
	Tier 30:									
	0,66	0,08	0,50	0,26	0,27	0,11	0,38	2,454		0,394
	0,70	0,10	0,40	0,20	0,27	0,11	0,38	2,454		0,320
	0,78	0,10	0,56	0,50	0,24	0,12	0,36	2,000		0,478
	0,80	0,09	0,38	0,20	0,28	0,12	0,40	2,333		0,322
	0,86	0,07	0,40	0,28	0,26	0,12	0,38	2,166		0,346
	0,78	0,08	0,44	0,30	0,30	0,10	0,40	3,000		0,426
	0,76	0,08	0,56	0,30	0,25	0,13	0,38	1,923		0,410
	0,70	0,08	0,30	0,24	0,28	0,12	0,40	2,333		0,304
	0,68	0,08	0,42	0,28	0,26	0,22	0,48	1,181		0,356
	0,68	0,07	0,30	0,22	0,26	0,12	0,38	2,166		0,274
M	0,750	0,083	0,426	0,278	0,267	0,127	0,394	2,201	$\bar{x}$	0,363
	.5	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25		SD	0,063
	3,750mm	0,103mm	0,532mm	0,347mm	0,333mm	0,158mm	0,492mm		SEM	0,019
	Tier 31:									
	0,70	0,09	0,60	0,36	0,24	0,12	0,36	2,000		0,438
	0,70	0,10	0,60	0,34	0,26	0,12	0,38	2,166		0,462
	0,78	0,08	0,50	0,30	0,27	0,15	0,42	1,800		0,412
	0,84	0,08	0,40	0,26	0,32	0,12	0,44	2,666		0,408
	0,84	0,07	0,40	0,30	0,30	0,12	0,42	2,500		0,406
	0,82	0,10	0,48	0,36	0,24	0,12	0,36	2,000		0,388
	0,81	0,08	0,58	0,34	0,33	0,10	0,43	3,300		0,564
	0,82	0,09	0,30	0,20	0,25	0,12	0,37	2,083		0,256
	0,80	0,08	0,36	0,24	0,25	0,13	0,38	1,923		0,298
	0,78	0,07	0,58	0,34	0,28	0,12	0,40	2,333		0,484
M	0,789	0,084	0,480	0,304	0,274	0,122	0,396	2,277	$\bar{x}$	0,411
	.5	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25		SD	0,089
	3,945mm	0,105mm	0,600mm	0,380mm	0,342mm	0,152mm	0,495mm		SEM	0,028
	Tier 32:									
	0,76	0,10	0,40	0,20	0,28	0,12	0,40	2,333		0,332
	0,76	0,10	0,36	0,16	0,22	0,12	0,34	1,833		0,236
	0,76	0,09	0,50	0,28	0,24	0,12	0,36	2,000		0,364
	0,82	0,10	0,42	0,18	0,26	0,12	0,38	2,166		0,310
	0,78	0,08	0,46	0,16	0,26	0,12	0,38	2,166		0,320
	0,84	0,10	0,42	0,18	0,23	0,12	0,35	1,916		0,276
	0,88	0,08	0,44	0,28	0,28	0,12	0,40	2,333		0,390
	0,80	0,10	0,52	0,20	0,27	0,10	0,37	2,700		0,376
	0,76	0,09	0,56	0,32	0,24	0,10	0,34	2,400		0,404
	0,74	0,08	0,34	0,16	0,24	0,10	0,34	2,400		0,248
M	0,790	0,092	0,442	0,212	0,252	0,114	0,366	2,224	$\bar{x}$	0,325
	.5	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25	.1,25		SD	0,063
	3,950mm	0,115mm	0,552mm	0,265mm	0,315mm	0,142mm	0,457mm		SEM	0,019

6.9.2. Auswertung der Photographien

Ratte	Kollektiv	Zotten im Auflicht	Zotten im Durchlicht	Krypten im Durchlicht	Mittelwert $\bar{x}$
1	Theophyllin-behandelte Tiere, Futter ad libitum	77	71	97	
2		72	68	94	
3		77	76	121	
4		70	71	77	
5		63	66	89	
6		68	84	99	
7		57	50	109	
8		76	76	88	
		70	70,25	96,75	= $\bar{x}$
9	Theophyllin-behandelte Tiere, paargefüttert	73	66	100	
11		67	65	91	
13		86	98	131	
15		97	99	102	
17		78	72	100	
19		72	72	73	
21		100	85	105	
23		95	100	99	
		83,5	82,13	100,13	= $\bar{x}$
10	Kontrolltiere	70	78	99	
12		102	115	107	
14		118	134	127	
16		69	91	119	
18		93	90	124	
20		131	126	94	
22		135	133	94	
24		92	103	91	
		101,25	108,75	106,87	= $\bar{x}$
25	Lithium-behandelte Tiere, Futter ad libitum	101	90	120	
26		68	78	112	
27		52	65	100	
28		108	111	108	
29		94	120	95	
30		118	110	100	
31		90	99	104	
32		117	114	110	
		93,5	98,37	106,13	= $\bar{x}$

6.10. Ergebnisse der Biochemie

6.10.1. Gewicht der Gewebsproben

(Gewichtsbestimmung vor dem Homogenisieren)

Ratte	Kollektiv	Gewicht in mg
1	Theophyllin-behandelte Tiere, Futter ad libitum	41,9
2		65,0
3		45,6
4		56,0
5		71,8
6		55,2
7		54,4
8		71,0
9	Theophyllin-behandelte Tiere, paargefüttert	65,0
11		46,3
13		47,4
15		56,0
17		56,4
19		53,4
21		41,8
23		59,0
10	Kontrolltiere	40,0
12		57,0
14		46,0
16		58,1
18		49,7
20		71,6
22		68,1
24		72,6
25	Lithium-behandelte Tiere, Futter ad libitum	56,6
26		56,5
27		44,6
28		34,6
29		53,2
30		50,0
31		33,6
32		55,3

6.10.2. Zusammensetzung des Homogenates

(30 mg Feuchtgewicht / ml 0,9 %iger NaCl - Lösung)

Ratte	Kollektiv	Feuchtgewicht in mg	0,9 %ige NaCl - Lösung in ml
1	Theophyllin-behandelte Tiere, Futter ad libitum	85,65	2,855
2		47,0	1,566
3		43,4	1,440
4		39,5	1,316
5		50,5	1,683
6		48,9	1,630
7		50,3	1,676
8		50,7	1,690
9	Theophyllin-behandelte Tiere, paargefüttert	46,8	1,560
11		38,1	1,270
13		39,6	1,320
15		40,5	1,350
17		39,6	1,320
19		42,6	1,420
21		44,5	1,483
23		47,9	1,596
10	Kontrolltiere	63,1	2,103
12		43,0	1,430
14		33,7	1,123
16		53,7	1,790
18		30,0	1,000
20		38,5	1,283
22		46,6	1,553
24		36,5	1,216
25	Lithium-behandelte Tiere, Futter ad libitum	40,9	1,360
26		57,8	1,960
27		51,0	1,700
28		56,9	1,896
29		43,27	1,423
30		40,6	1,353
31		47,6	1,586
32		32,9	1,096

6.10.3. Proteingehalt der Gewebsproben

Ratte	Kollektiv	Extinktion Probe 1	Extinktion Probe 2	mg Protein / Probe	mg Protein / ml Homogenat
1	Theophyllin-behandelte Tiere, Futter ad libitum	0,275	0,284	0,2795	3,492
2		0,256	0,259	0,2575	3,212
3		0,249	0,260	0,2545	3,181
4		0,280	0,293	0,2865	3,581
5		0,300	0,320	0,3100	3,875
6		0,288	0,289	0,2885	3,606
7		0,280	0,296	0,2880	3,600
8		0,271	0,281	0,2760	3,450
9	Theophyllin-behandelte Tiere, paargefüttert	0,264	0,255	0,2595	3,243
11		0,255	0,270	0,2625	3,281
13		0,336	0,335	0,3355	4,193
15		0,267	0,285	0,2760	3,450
17		0,271	0,362	0,3160	3,950
19		0,327	0,222	0,2740	3,431
21		0,283	0,275	0,2790	3,487
23		0,264	0,229	0,2465	3,081
10	Kontrolltiere	0,280	0,322	0,3010	3,762
12		0,267	0,288	0,2775	3,468
14		0,295	0,265	0,2800	3,500
16		0,265	0,269	0,2670	3,375
18		0,276	0,305	0,2905	3,631
20		0,301	0,345	0,3230	4,037
22		0,278	0,293	0,2855	3,568
24		0,273	0,282	0,2775	3,468
25	Lithium-behandelte Tiere, Futter ad libitum	0,290	0,275	0,2825	3,531
26		0,278	0,254	0,2660	3,325
27		0,237	0,220	0,2285	2,856
28		0,302	0,320	0,3110	3,887
29		0,279	0,280	0,2795	3,493
30		0,271	0,267	0,2690	3,362
31		0,255	0,263	0,2590	3,487
32		0,282	0,246	0,2640	3,300

6.10.4. Spezifische Aktivität der Gewebsproben (Lactase)

(A = mmol Glucose . Verdünnungsfaktor : Inkubationszeit = U / ml;
B = A : mg Protein = U / g Protein; a, b = Extinktionen)

Ratte	Kollektiv	a	b	A	B
1	Theophyllin-behandelte Tiere, Futter ad libitum	0,369	0,401	57,75	16,53
2		0,191	0,241	36,10	11,25
3		0,278	0,277	41,62	13,08
4		0,383	0,391	58,20	16,25
5		0,360	0,373	54,97	14,18
6		0,337	0,287	46,80	12,97
7		0,381	0,398	58,42	16,22
8		0,340	0,351	51,82	15,02
9	Theophyllin-behandelte Tiere, paargefüttert	0,318	0,352	50,25	15,49
11		0,189	0,205	29,55	9,006
13		0,273	0,283	41,70	9,945
15		0,304	0,260	42,30	12,26
17		0,377	0,367	55,80	14,055
19		0,361	0,380	55,50	16,19
21		0,391	0,386	58,27	16,71
23		0,373	0,396	57,60	18,71
10	Kontrolltiere	0,325	0,319	48,30	12,83
12		0,215	0,237	33,90	9,775
14		0,303	0,293	44,70	12,77
16		0,220	0,233	33,97	10,06
18		0,307	0,305	45,90	12,64
20		0,387	0,349	55,20	13,60
22		0,405	0,405	60,70	17,02
24		0,338	0,301	47,92	13,81
25	Lithium-behandelte Tiere, Futter ad libitum	0,201	0,197	29,85	8,450
26		0,109	0,100	15,67	4,714
27		0,263	0,244	38,02	13,31
28		0,420	0,411	62,20	16,00
29		0,305	0,323	47,10	13,48
30		0,273	0,260	39,57	11,89
31		0,202	0,203	30,37	9,38
32		0,301	0,286	44,02	13,30

6.10.5. Spezifische Aktivität der Gewebsproben (Saccharase)

(A = mmol Glucose . Verdünnungsfaktor : Inkubationszeit = U / ml;
B = A : mg Protein = U / g Protein; a, b = Extinktionen)

Ratte	Kollektiv	a	b	A	B
1	Theophyllin-behandelte Tiere, Futter ad libitum	0,594	0,581	352,5	100,91
2		0,555	0,520	489,0	152,20
3		0,608	0,620	368,4	115,58
4		0,610	0,602	363,6	101,53
5		0,625	0,660	385,5	99,48
6		0,624	0,632	376,8	104,48
7		0,615	0,584	359,7	99,91
8		0,510	0,485	298,5	86,52
9	Theophyllin-behandelte Tiere, nachgefüttert	0,494	0,442	280,8	86,58
11		0,491	0,477	290,4	88,50
13		0,650	0,840	447,0	106,60
15		0,435	0,440	262,5	76,08
17		0,734	0,735	440,7	111,56
19		0,830	0,780	483,0	140,70
21		0,504	0,550	293,1	84,05
23		0,598	0,558	346,8	112,50
10	Kontrolltiere	0,453	0,450	270,9	72,00
12		0,563	0,541	331,2	95,50
14		0,567	0,560	338,1	96,60
16		0,570	0,568	341,4	101,15
18		0,558	0,578	340,8	93,85
20		0,581	0,550	339,3	84,04
22		0,550	0,538	326,4	91,40
24		0,624	0,635	377,0	108,91
25	Lithium-behandelte Tiere, Futter ad libitum	0,685	0,665	405,0	114,69
26		0,445	0,443	266,4	79,93
27		0,441	0,435	262,8	92,01
28		0,793	0,837	489,0	125,80
29		0,536	0,550	325,8	93,20
30		0,610	0,651	178,3	112,52
31		0,386	0,394	234,0	72,22
32		0,466	0,487	285,9	86,80

6.10.6. cAMP - Standardkurve

Proben-Nummer	cpm, Doppelbestimmung Probe 1	Probe 2	$\bar{x}$ - Background	% Trace binding	pmol
1	465	465	Background (448,5)		
2	432	432			
3	4640	4640	4191,5	52,40	Trace
4	5164	5163	4715,0	58,96	
5	4600	4599	4151,0	51,90	0,025
6	4810	4805	4359,0	54,50	
7	4144	4146	3696,5	46,21	0,05
8	4504	4504	4055,5	50,70	
9	3887	3887	3438,5	42,99	0,1
10	4066	4066	3617,5	45,23	
11	3306	3306	2857,5	35,72	0,25
12	3352	3350	2902,5	36,29	
13	2627	2626	2178,0	27,23	0,5
14	2635	2635	2186,5	27,33	
15	1885	1884	1436,0	17,95	1,0
16	1932	1930	1482,5	18,53	
17	1456	1455	1007,0	12,59	2,5
18	1454	1453	1005,0	12,56	
19	989	989	540,5	6,75	5,0
20	1038	1039	590,0	7,38	
21	812	813	364,0	4,55	10,0
22	714	712	264,5	3,30	
23	8421	8423	Total counts 8446,25, korrigiert		
24	8471	8470	7997,75 .		

6.10.7. cGMP - Standardkurve

Proben-Nummer	cpm	cpm - Background	% Trace binding	pmol
1	562	Background (573,5)		
2	585			
3	4958	4342,0	40,77	Trace
4	4873			
5	4469	3895,5	89,71	0,1
6	4508	3934,5	90,61	
7	4203	3629,5	83,59	0,2
8	4384	3810,5	87,75	
9	3545	2971,5	68,43	0,5
10	3752	3178,5	73,20	
11	3083	2509,5	57,79	1,0
12	3085	2511,5	57,84	
13	2390	1816,5	41,83	2,0
14	2448	1874,5	43,17	
15	2006	1432,5	32,99	4,0
16	1872	1298,5	29,90	
17	1273	699,5	16,11	10,0
18	1204	630,5	14,52	
19	11338	Total counts 11223,0 ,	korrigiert	
20	11108	10649,5 .		

6.10.8. Bestimmung des cAMP - Gehaltes

Ratte	Kollektiv	cpm	cpm - Background	% Trace binding	pmol / 50 µl	pmol / mg Feuchtgewicht	$\bar{x}$ (pmol / mg Feuchtgewicht)
1	Theophyllin-behandelte Tiere, Futter ad libitum	2747	2370,0	56,41	0,400	0,3810	0,3595
		2409	1888,0	44,16	0,710	0,3380	
2		2363	1986,0	47,27	0,650	0,4000	0,3245
		2264	1742,0	40,74	0,810	0,2490	
3		2366	1989,0	47,34	0,650	0,5700	0,5325
		1965	1444,0	33,77	1,130	0,4950	
4		1693	1316,0	31,32	1,300	0,9280	0,8960
		1411	890,0	20,81	2,420	0,8640	
5		1795	1418,0	33,75	1,150	0,6400	0,6095
		1518	997,0	23,32	2,080	0,5790	
6		1964	1587,0	37,77	0,970	0,7020	0,7060
		1564	1043,0	24,39	1,960	0,7100	
7		1940	1563,0	37,20	0,970	0,7130	0,7290
		1533	1012,0	23,67	2,030	0,7460	
8		1826	1449,0	34,49	1,120	0,6300	0,5650
		1628	1107,0	25,89	1,780	0,5010	
9	Theophyllin-behandelte Tiere, paargefüttert	1933	1556,0	37,04	0,980	0,6030	0,5720
		1948	1512,0	39,43	0,880	0,5410	
11		2426	2049,0	48,77	0,580	0,5010	0,4750
		2379	1943,0	50,68	0,520	0,4490	
13		2146	1769,0	42,11	0,780	0,6570	0,5250
		2458	2022,0	52,75	0,470	0,3930	
15		1930	1553,0	36,97	1,000	0,7140	0,6460
		2028	1592,0	41,54	0,810	0,5780	
17		1977	1581,0	39,79	0,870	0,6170	
19		1947	1551,0	39,04	0,900	0,6740	
21		1884	1488,0	37,47	0,940	0,9170	
23		1859	1463,0	36,82	1,000	0,6770	
10	Kontrolltiere	2398	2021,0	48,11	0,600	0,6000	0,4620
		2794	2358,0	61,51	0,325	0,3250	
12		2115	1738,0	41,37	0,810	0,5680	0,5180
		2237	1801,0	46,99	0,660	0,4630	
14		2471	2094,0	49,84	0,550	0,4780	0,4600
		2394	1958,0	51,05	0,510	0,4430	
16		1978	1601,0	38,11	0,940	0,6470	0,5050
		2187	1751,0	45,69	0,660	0,4540	
18		1905	1509,0	37,98	0,920	0,7400	
20		1520	1124,0	28,29	1,520	0,8490	
22		1486	1090,0	27,43	1,620	0,9510	
24		1554	1158,0	29,15	1,470	0,8090	
25	Lithium-behandelte Tiere, Futter ad libitum	2054	1658,0	41,75	0,800	0,5650	
26		1895	1499,0	37,74	0,940	0,6650	
27		2338	1942,0	48,90	0,560	0,5020	
28		2075	1679,0	42,26	0,760	0,6810	
29		1883	1487,0	37,44	0,940	0,7060	
30		1762	1366,0	34,40	1,100	0,8800	
31		1747	1351,0	34,02	1,120	1,1330	
32		1712	1316,0	33,14	1,180	0,8530	

6.10.9. Bestimmung des cGMP - Gehaltes

Ratte	Kollektiv	cpm, Doppelbestimmung Probe 1	Probe 2	$\bar{x}$ - Background	% Trace binding	pmol / 50 µl	pmol / mg Feuchtgewicht
1	Theophyllin-behandelte Tiere, Futter ad libitum	4463	4616	3966,0	91,34	0,107	0,0510
2		4347	4315	3757,5	86,53	0,118	0,0363
3		4567	4479	3949,5	90,96	0,115	0,0504
4		3772	3849	3237,0	74,55	0,450	0,1607
5		4294		3764,0	86,42	0,185	0,0515
6		4877	4558	4187,5	96,15	0,042	0,0152
7		4370	4339	3824,5	87,81	0,165	0,0606
8		4381	4321	3821,0	87,73	0,166	0,0467
9	Theophyllin-behandelte Tiere, paargefüttert	4425	4466	3915,5	89,99	0,130	0,0400
11		4779	4367	4043,0	92,80	0,087	0,0375
13		4516	4474	3695,0	91,04	0,106	0,0447
15		4433	4494	3933,5	90,32	0,123	0,0439
17		-	-	-	-	-	-
19		4107	4248	3647,5	83,75	0,240	0,0898
21		4634	-	4104,0	94,23	0,066	0,0193
23		4106	-	3576,0	82,11	0,270	0,0915
10	Kontrolltiere	4974	4989	4451,5	100,00	-	-
12		4124	4142	3603,0	82,73	0,262	0,0912
14		4189	4243	3689,0	84,63	0,222	0,0956
16		4498	4327	3881,5	89,12	0,140	0,0481
18		4539	4439	3959,0	90,90	0,116	0,04668
20		4146	4014	3550,0	81,51	0,285	0,0796
22		3966	-	3436,0	78,89	0,342	0,1004
24		3879	-	3349,0	76,90	0,380	0,1046
25	Lithium-behandelte Tiere, Futter ad libitum	4600	-	4070,0	93,45	0,076	0,0268
26		4600	-	4070,0	93,45	0,076	0,0268
27		4244	-	3714,0	85,28	0,205	0,0919
28		4283	-	3753,0	81,17	0,290	0,1676
29		4619	-	4089,0	93,89	0,237	0,0890
30		4639	-	4109,0	94,35	0,057	0,0228
31		3992	-	3462,0	79,49	0,330	0,1964
32		3990	-	3460,0	79,44	0,330	0,1193

7. Verzeichnis der benutzten Abkürzungen

B / B_o	Verhältnis der counts in den Proben / trace
Ci	Curie
cpm	counts per minute
cAMP	zyklisches Adenosin - 3',5' - monophosphat
cGMP	zyklisches Guanosin - 3',5' - monophosphat
ECR	Extracellulärraum
PEG	Polyäthylenglycol
ScAMP - TME (^{125}J)	Succinyl - cAMP - Tyrosin - Methyl - Ester (^{125}J)
TGO	Tris - Glucose - Oxydase - Reagens
U	Unit
$\bar{x}$	Mittelwert
SD	standard deviation
SEM	standard error means
t	$\hat{=}$ Zeit (in Regression von H_2O auf t)

8. Literaturverzeichnis

ABELL, C.W., T.M. MONAHAN :

The Role of Adenosine 3',5' - Cyclic Monophosphate in the Regulation of Mammalian Cell Division.
The Journal of Cell Biology 59 (1973), 549 - 558

ANDERSON, W.B., T.R. RUSSELL, R.A. CARCHMAN, I. PASTAN :

Interrelationship Between Adenylate Cyclase Activity, Adenosine 3',5' - Cyclic Monophosphate Phosphodiesterase Activity, Adenosine 3',5' - Cyclic Monophosphate Levels, and Growth of Cells in Culture.
Proc. Nat. Aced. Sci. USA 70 (1973), 3802 - 3805

ARMATO, U., E. DRAGHI, P.G. ANDREIS, V. MENEGHELLI :

Stimulation by N^6 - O^2 - Dibutyryl Adenosine 3',5' - Cyclic Monophosphate of RNA and DNA Synthesis and of Cell Proliferation of Rat Hepatocytes in Primary Tissue Culture.
J. Cell Physiology 89 (1976), 157 - 170

BERRIDGE, M.J.:

Control of Cell Division: A Unifying Hypothesis.
J. Cyclic Nucleotide Res. 1 (1975), 305 - 320

BROBECK, J.R., J. TEPPERMAN, C.N.H. LONG :

Experimental Hypothalamic Hyperphagia in the Albino Rats.
Yale J. Biol. Med. 15 (1943), 831 - 853

BÜRK, R.R.:

Reduced Adenyl Cyclase Activity in a Polyoma Virus Trans= formed Cell Line.
Nature 219 (1968), 1272 - 1275

BURCK, H.C.:

Histologische Technik.
Thieme - Verlag, Stuttgart, 1966

BURGER, M.M., B.M. BOMBIK, BrMcL. BRECKENRIDGE, J.R. SHEPPARD :

Growth Control and Cyclic Alterations of Cyclic AMP in the Cell Cycle.
Nature New Biology 239 (1972), 161 - 163

BURSTONE, M.S.:

Histochemical Comparison of Naphthol - AS - Phosphatases for the Demonstration of Phosphatases.
Journal of the National Cancer Institute 20 (1958), 601

BUTCHER, R.W., E.W. SUTHERLAND :

Adenosine 3',5' - Phosphate on Biological Materials.
The Journal of Biological Chemistry 237 (1962), 1244 - 1250

BUTCHER, R.W., G.A. ROBISON, J.G. HARDMAN, E.W. SUTHERLAND :

The Role of Cyclic AMP in Hormone Actions.
Advan. Enzyme Regul. 6 (1968), 357 - 389

CLARKE, R.:

Methode zur Erfassung der Dünndarmschleimhautstruktur und Zellproliferation.
J. Anat. 107 (1970), 519 - 529

CLARKE, R.:

The Effect of Growth and of Fasting in the Number of Villi and Crypts in the Small Intestine of the Albino Rat.
J. Anat. 112 (1972), 27 - 33

CREAMER, B.:

Influence of Cell Turnover on Villous Morphology.
Erschienen in: Intestinal Adaptation, von Dowling, R.H. und Riecken, E.O., F.K. Schattauer Verlag, Stuttgart - New York, 1977.

DAHLQUIST, A.:

Method for Assay of Intestinal Disaccharidases.
Analytical Biochemistry 7 (1964), 18 - 25

DOUSA, T., O. HECHTER :

Lithium and Brain Adenyl Cyclase.
The Lancet (1970), 834 - 835

DOUSA, T.:

Interaction of Lithium with Vasopressin - Sensitive Cyclic AMP Systems of Human Renal Medulla.
Endocrinology 95 (1974), 1359 - 1366

DOWLING, R.H., C.C. BOOTH :

Structural and Functional Changes Following Small Intestinal Section in the Rat.
Clin. Sc. 32 (1967), 139 - 150

ETO, S., N. FLEISCHER :

Regulation of Thyrotropin (TSH) Release and Production in Monolayer Cultures of Transplantable TSH - Producing Mouse Tumors.
Endocrinology 98 (1976), 114 - 122

FOWELL, D.M., J.A. WINSLOW, V.P. SYDENSTRICKER, N.C. WHEELER :

Circulatory and Diuretic Effects of Theophylline Isopropanolamine.
Archives of Internal Medicine 83 (1949), 150 - 157

FRANKEL, B.J., J.E. GERICH, R. HAGURA, R.E. FANSKA, G.C. GERRITSEN, G.M. GRODSKY :

Abnormal Secretion of Insulin and Glucagon by the in Vitro Perfused Pancreas of the Genetically Diabetic Chinese Hamster.
Journal of Clinical Investigation 53 (1974), 1637 - 1646

FRANKEL, B.J., J.E. GERICH, R.E. FANSKA, G.C. GERRITSEN, G.M. GRODSKY :

Responses to Arginine of the Perfused Pancreas of the Genetically Diabetic Chinese Hamster.
Diabetes 24 (1975), 272 - 279

FROEHLICH, J.E., M. RACHMELER :

Effect of Adenosine 3',5' - Cyclic Monophosphate on Cell Proliferation.
The Journal of Cell Biology 55 (1972), 19 - 31

HEIDRICK, M.L., W.L. RYAN :

Adenosine 3',5' - Cyclic Monophosphate and Contact Inhibition.
Cancer Research 31 (1971), 1313 - 1315

HOLT, S.J.:

Indigogenic Staining Methods for Esterases.
General Cytochemical Methods, edited by Danielli, J.F., Vol I, 375, Academic Press Inc., New York, 1958

HYVÄRINEN, A., E.A. NIKKILÄ :

Specific Determination of Blood - glucose With o - toluidine.
Clin. Chem. Acta 7 (1962), 140 - 143

JARETT, L., R.M. SMITH :

Mode of Action of N^6 - O^2 - Dibutyryl Cyclic 3',5' - AMP on Fat Cell Metabolism.
Diabetes 23 (1974), 29 - 40

JERVIS, E.L., R.J. LEVIN :

Anatomic Adaptation of the Alimentary Tract of the Rat to the Hyperphagia of chronic alloxan - diabetes.
Nature 210 (1966), 391 - 393

KARLSON, P.:

Kurzes Lehrbuch der Biochemie für Mediziner und Natur= wissenschaftler
Thieme - Verlag Stuttgart 8 (1972)

LEVIN, R.J.:

A Brief Overview of the Influence of the Thyroid on Intestinal Function.
Erschienen in : Intestinal Adaptation, von Dowling, R.H. und Riecken, E.O., F.K. Schattauer Verlag, Stuttgart - New York, 1977

LOCKHART EWART, R.B., K.W. TAYLOR :

Effects of Theophylline and Adenosine 3',5' -.Cyclic Monophosphate an Growth Hormone Release from the Isolated Rat Anterior Pituitary Gland.
Biochem. J. 120 (1970), 10

LORENZ-MEYER, H., R. KÖHN, E.O. RIECKEN :

Vergleich verschiedener morphometrischer Methoden zur Erfassung der Schleimhautoberfläche des Rattendünndarms und deren Beziehung zur Funktion.
Histochemistry 49 (1976), 123 - 129

LORENZ-MEYER, H., F. THIEL, H. MENGE, H. GOTTESBÜREN, E.O. RIECKEN :

Structural and Functional Studies on the Transformation of the Intestinal Mucosa in Rats with Experimental Diabetes.
Research in Experimental Medicine 170 (1977), 89 - 99

LOWRY, O.H., N.J. ROSEBROUGH, A.L. FARR, R.J. RANDALL :

Protein Measurement with the Folin Phenol Reagent.
J. Biolog. Chemistry 193 (1951), 265 - 275

MACMANUS, J.P., J.F. WHITFIELD :

Stimulation of DNA Synthesis and Mitotic Activity of Thymic Lymphocytes ny Cyclic Adenosine 3',5' - Monophosphate.
Exp. Cell. Res. 58 (1969), 188 - 191

MAKMAN, M.H.:

Adenyl Cyclase of Cultured Mammalian Cells: Activation by Catecholamines.
Science 170 (1970), 1421 - 1422

MENGE, H., BLOCH, R., E. SCHAUMLÖFFEL, E.O. RIECKEN :

Transportstudien, morphologische, morphometrische und histo= chemische Untersuchungen zum Verhalten der Dünndarmschleim= haut im operativ ausgeschalteten Jejunalabschnitt der Ratte.
Z. ges. exp. Med. 153 (1970), 74 - 90

MENGE, H., J.W.L. ROBINSON, E.O. RIECKEN :

Anpassungsnöglichkeiten der Dünndarmschleimhaut an verschie= dene intraluminale Milieuveränderungen.
Zeitschrift für Gastroenterologie 3 (1976), 420 - 433

MUIR, T.C., D. TEMPLETON :

The Role of cAMP in the Ability of Sympathic Nerve Stimulation to Enhance Growth and Secretion in Rat Salivary Glands in vivo.
Journal of Physiology 259 (1976), 47 - 61

NACHLAS, M.M., K.C. TSOU, E. SOUZA, S.C. CHENG, A.M. SELOGMAN :

Cytochemical Demonstration of Succinic Dehydrogenase by the use of a New p - nitrophenol Substituted Ditetrazole.
Journal of Histochemistry and Cytochemistry 5 (1957), 420

NAKABOU, Y., C. OKITA, Y. TAKANO :

Hyperplastic and hypertrophic changes of the small intestine in alloxan diabetic rats.
J. Nutr. Sci. Vitaminol. 20 (1974), 227 - 234

OTTEN, J., G.S. JOHNSON, I. PASTAN :

Cyclic AMP levels in Fibroblasts: Relationship to Growth Rate and Contact Inhibition of Growth.
Biochemical and Biophysical Research Communications 44 (1971), 1192 - 1198

QUILL, H., M.M. WEISER :

Adenylate and Guanylate Cyclase Activities and Cellular Differentiation in Rat Small Intestine.
Gastroenterology 69 (1975), 470 - 478

RASMUSSEN, H.:

Cell Communication, Calcium Ion, and Cyclic Adenosine Monophosphate.
Science 170 (1970), 404 - 412

RIECKEN, E.O.:

Die normale Dünndarmschleimhaut und ihre Veränderungen bei der einheimischen Sprue.
Dt. Med. Wschr. 95 (1970), 2295 - 2303

ROBISON, G.A., R.W. BUTCHER, E.W. SUTHERLAND :

Cyclic AMP.
Ann. Rev. Biochem. 37 (1968), 149 - 174

RUBIN, C.E., P.C. BRANDBORG, H.C. PHELPS, H.C. TAYLOR :

Studies of Celiac Diseases: I. The Apparent Identical and Specific Nature of the Duodenal and Proximal Jejunal Lesion in Celiac Disease and Idiopathic Sprue.
Gastroenterology 38 (1960), 28

RUBIN, C.E., W.O. DOBBINS :

Progress in Gastroenterology. Peroral Biopsy of the Small Intestine. A Review of its Diagnostic Usefullness.
Gastroenterology 49 (1965), 676

SCHEDL, H.P., H.D. WILSON :

Effect of Diabetes on Intestinal Growth and Hexose Transport in the Rat.
American Journal of Physiology 220 (1971 a), 1739 - 1745

SCHEDL, H.P., H.D. WILSON :

Effect of Diabetes on Intestinal Growth in the Rat.
J. exp. Zool. 176 (1971 b), 487 - 496

SCHWARZ / MANN :

Cyclisches AMP - Radioimmunoassay - Kit (^{125}J):
Verfahren zur radioimmunologischen Bestimmung von cyclischem AMP unter Verwendung von jodiertem cyclischem AMP - Derivat als Tracer.
Division of Becton, Dickinson and Company, 69 Heidelberg, Gottlieb - Daimler - Str. 19

SHEFF, M.F., D.H. SMYTH :

An Apparatus for the Study of In Vivo Intestinal Absorption in the Rat.
Journal of Physiology 128 (1955), 67

SHEPPARD, J.R., D.M. PRESCOTT :

Cyclic AMP levels in Synchronized Mammalian Cells.
Exp. Cell. Res. 75 (1972), 293 - 296

SNYDER, S.H.:

Opiate Receptors and Internal Opiates.
Scientific American 236 (1977), 44 - 56

VERZEICHNIS MEINER AKADEMISCHEN LEHRER

Ahrens, Amon, Aurich, Baltzer, Bernhardt, Bode, Castenholz, Dimroth, Fruhstorfer, Golenhofen, Haberich, Hennis, Hensel, Hering, Janke, Karlson, Koecke, Lauer, Lehmann, Lorberth, Lorenz - Meyer, Maroske, Niemeyer, Petry, Pfütz, Richter, Riecken, Rohen, Rupec, Schiffenbein, Schiff, Schmidt, Schmitz - Moormann, Schnell, Walcher, Wiegand.

LEBENSLAUF

Am 18. 9. 1950 wurde ich als Sohn des praktischen Arztes Dr. med. Klaus Lube und seiner Ehefrau Margaretha Lube, geborene Genosko, in Bremerhaven geboren.

1957 wurde ich an der Veerenschule Bremerhaven eingeschult. Nach vierjährigem Besuch der Volksschule wechselte ich 1961 zum Gymnasium Hagen (Niedersachsen), 1963 zum Wilhelm - Raabe - Gymnasium (Bremerhaven), an dem ich am 11. 5. 1970 mein Abitur ablegte.

Im Wintersemester 1970 / 71 begann ich in Göttingen das Studium der Geophysik. Vom Sommersemester 1971 an studierte ich in Marburg Zahnheilkunde. Die naturwissenschaftliche Vorprüfung bestand ich am 7. 4. 1972, die zahnärztliche Vorprüfung am 16. 3. 1974 und die zahnärztliche Prüfung am 13. 12. 1976.

Herrn Privatdozenten Dr. H. Lorenz - Meyer danke ich
für die Überlassung des Themas und seine stets
bereitwillige Unterstützung.

Mein besonderer Dank gilt auch Frau Sigrid Meier - Hoberg,
Frau Ulrike Rosa und Frau Brigitte Schneider.